

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Л. В. Майсурадзе

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Показана эффективность комбинированной терапии бактериального вагиноза с применением иммуномодулирующего препарата у беременных, подверженных воздействию металлополлютантов, что способствует снижению числа осложнений беременности, родов, послеродового периода и уменьшению риска внутриутробного инфицирования плода.

Ключевые слова: иммунный статус, иммунокоррекция, бактериальный вагиноз, беременные, комбинированная терапия.

DISORDER OF IMMUNE STATUS AND IMMUNOCORRECTION IN PREGNANT WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

L. V. Mysuradze

We demonstrated effectiveness of combination therapy of bacterial vaginosis by an immune-correcting drug in pregnant women subject to the impact of metal pollutants, which promotes a decrease in complication rate of pregnancy, delivery, postpartum period and a decrease in the risk of untrauterine fetal infection

Key words: immune status, immune correction, bacterial vaginosis, pregnant, combination therapy.

Бактериальный вагиноз занимает ведущее место в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости, что во многом обусловлено антропогенными факторами, вызывающими иммунологические нарушения, массивным и нерациональным применением антибиотиков. Установлено, что наличие дисбиозов влагалища у беременных представляет реальную опасность как для матери, так и для плода, способствуя увеличению числа преждевременных родов, несвоевременному излитию околоплодных вод, рождению детей с низкой массой тела, внутриутробному инфицированию плода. В этих условиях особый интерес вызывают методы лечения, ограничивающие антибактериальную и иную лекарственную нагрузку на организм и способные восстанавливать нормальный биоценоз влагалища.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение эффективности комбинированной терапии бактериального вагиноза у беременных, подверженных воздействию металлополлютантов (свинец, кадмий, цинк), с применением препаратов, обладающих антибактериальной и иммуномодулирующей активностью.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 200 беременных женщин во II и III триместрах, которые были разделены на 2 группы: I группа (основная) — 100 беременных, проживающих в зоне «опасного» загрязнения тяжелыми металлами (свинец, кадмий, цинк), и II группа (контрольная) — 100 беременных, являющихся жительницами экологически относительно благоприятных районов.

При анализе возрастной структуры больных с бактериальным вагинозом обращало на себя внимание сравнительно равномерное распределение их по возрасту. При этом средний возраст обследованных со-

ставил 22,9 лет. У беременных основной группы чаще отмечались жалобы на: обильные выделения, зуд, жжение в области наружных мочеполовых органов, утомляемость. Причем одна и та же пациентка, как правило, предъявляла одновременно несколько жалоб. В анамнезе 15,5 % пациенток имели хронический аднексит, 11,6 % страдали первичным или вторичным бесплодием. Обращала на себя внимание высокая частота невынашивания беременности — 25 % обследованных беременных. Проведенный анализ течения беременности выявил, что у жительниц экологически неблагоприятных районов чаще отмечались такие осложнения, как угроза прерывания беременности — 70,4 %, ранний гестоз — 24,1 %, анемия — 55,6 %, инфекции мочевых путей — 16,7 % и поздний гестоз — 27,8 %.

В процессе работы использовались следующие методы исследования: микроскопия вагинальных мазков, классический микробиологический — культуральный метод, кольпоскопические, цитологические, иммунологические, ультразвуковое исследование (УЗИ), кардиотокография (КТГ), доплерометрия фето-плацентарного кровотока (ФПК). Для оценки иммунного статуса проводилось электронно-микроскопическое определение циркулирующих лимфоцитов, а также уровней содержания альфа-, гамма- и сывороточного интерферона по методу С. С. Григорянц и Ф. И. Ершова. Определение основных классов иммуноглобулинов А, М, G, проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Mancini. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов с подсчетом фагоцитарного числа производили с помощью метода Настенко.

Результаты исследований подвергали статистической обработке, определяли средние величины вариационного ряда, применяли разностный метод с вычислением *t*-критерия по Стьюденту-Фишеру и критерии до-

стоверности различий в результатах исследований (p). Для интерпретации получаемых результатов применяли методы визуализации на основе пакета «EXCEL».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Грамму, выявляли особенности, типичные для бактериального вагиноза. В микроскопической картине вагинального мазка беременных контрольной группы на фоне умеренной микробной обсемененности доминировал морфотип лактобацилл, а прочие морфотипы встречались как единичные в поле зрения. В то время как у беременных, подверженных влиянию металлополлютантов, в 100 % случаев был выявлен морфотип гарднерелл, положительный аминный тест, изменение pH выше 4,5, ключевые клетки, что подтверждало диагноз бактериального вагиноза. Помимо состава микрофлоры, микроскопический метод дал возможность оценить состояние вагинального эпителия и наличие лейкоцитарной реакции. Лейкоцитарная реакция при бактериальном вагинозе отсутствовала (рис. 1).

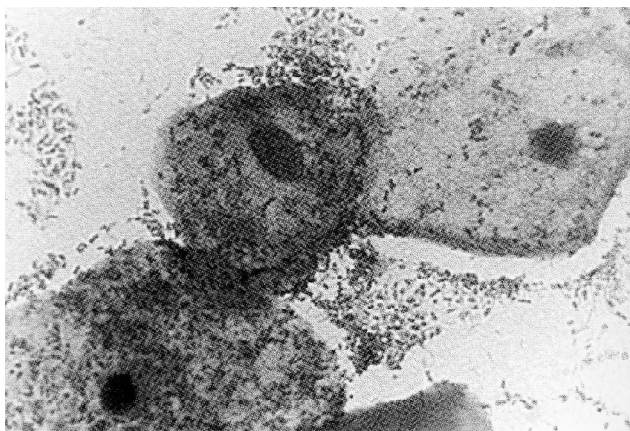


Рис. 1. Плеоморфная микрофлора и ключевые клетки. Окраска по Грамму, увеличение $\times 100$

Результаты культурального исследования подтвердили полимикробную этиологию бактериального вагиноза, в этиологической структуре которого доминирует роль неспорообразующих анаэробов. Выделено 12 видов строгих анаэробов. При бактериальном вагинозе чаще выделялся *Bacteroides melaninogenicus* и *Bacteroides vulgatus*. Ранговая последовательность спектра строгих анаэробов при бактериальном вагинозе следующая: *Peptostreptococcus anaerobius*, *Bacteroides species*, *Peptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus species*, *Peptococcus prevotii*, *Peptococcus species*, *Bifidobacterium species* и *Fusobacterium nucleatum*. В результате микробиологического исследования выявлено массивное обсеменение вагинального биотопа у женщин 1-й группы (проживающих в зоне «опасного» загрязнения).

При этом лактобациллы отсутствовали у 89 %. Спектр факультативно-анаэробных микроорганизмов был высо-

ким. Чаще других выделялись коагулазоотрицательные стафилококки (55,5 %). Таким образом, полученные результаты позволяют утверждать, что сочетание воздействия неблагоприятных экологических факторов и гормональных изменений, возникающих при беременности, приводит к развитию вагинального дисбактериоза. Нами проведено обследование на кишечный дисбактериоз женщин с бактериальным вагинозом. Оценка состояния микробной флоры кишечника проведена до назначения лечения, при этом у 78 % обследуемых женщин установлены изменения качественного и количественного состава микрофлоры кишечника, из которых 67 % женщин проживали в зоне «опасного» загрязнения и 33 % женщин — в зоне «допустимого» загрязнения.

В эксперименте, проведенном *in vitro*, показано, что при воздействии даже малых доз солей тяжелых металлов формируются вторичные иммунодефицитные состояния. Проведенное нами иммунологическое исследование выявило у женщин с бактериальным вагинозом, проживающих в зоне «опасного» загрязнения солями тяжелых металлов, снижение абсолютного и относительного содержания Т- и В-клеток (Т-лимфоциты — $(48,2 \pm 2,4) \%$, Т-хелперы — $(25,3 \pm 1,4) \%$) ($p < 0,05$), а также достоверное снижение показателей интерферона альфа до $(134,4 \pm 8,2) \%$, интерферона гамма — до $(44,2 \pm 10,2) \%$ ($p < 0,05$). В то же время уровень сывороточного интерферона оставался в пределах нормы. Анализ показателей иммуноглобулинов свидетельствовал о снижении уровня Ig A и Ig M. Неспецифические факторы защиты также реагируют на неблагоприятное воздействие антропогенных факторов. Определение показателей фагоцитоза выявило, что у беременных основной группы наблюдается снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного числа. Наши данные подтверждают предположение Т. Б. Касохова, согласно которому наиболее ранним и информативным показателем степени и глубины влияния солей тяжелых металлов (свинец, кадмий, цинк) на состояние иммунного гомеостаза следует считать изменение интерферонового статуса и фагоцитарной активности нейтрофилов (рис. 2).

Для сравнения эффективности различных вариантов терапии мы разделили основную группу на 2 подгруппы по 50 женщин в каждой. В I подгруппе лечение проводили 2%-м вагинальным кремом далацин. Это антибиотик группы линкозаминов, который обладает выраженной антибактериальной активностью, подавляет синтез белка в микробной клетке. Ни в одном случае при вагинальном применении 2%-го крема далацина не наблюдалось аллергических или побочных реакций на введение препарата.

Во II подгруппе — комплексное лечение 2%-м вагинальным кремом далацин с иммуномодулирующим препаратом «Кипферон». Кипферон представляет собой смесь комплексного глобулинового препарата (60 мг) и человеческого рекомбинантного альфа-2 интерферона (500000 ME). Препарат обладает антибактериальным, противовирусным и иммуномодулирующим

свойствами. Применялся в виде вагинальных свечей (по 1 x 2 раза в день в течение 10 дней).

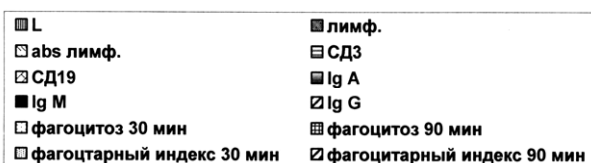
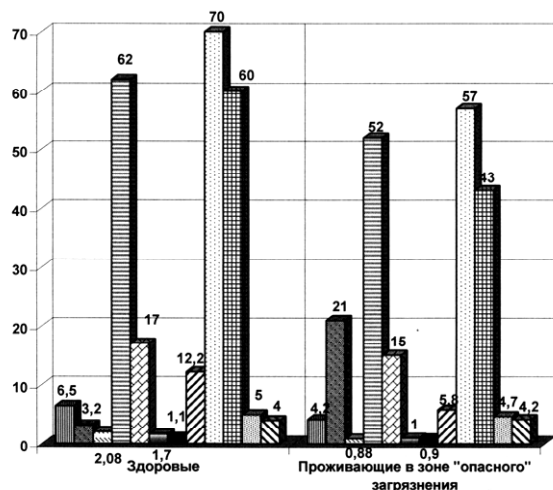


Рис. 2. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом

Выявленные нарушения иммунного статуса у беременных с бактериальным вагинозом, подверженных воздействию тяжелых металлов, послужили основанием для включения в курс комплексной терапии иммуномодулирующего препарата «Кипферон».

Кроме того, женщинам обеих групп назначался эубиотик — ацилакт для нормализации биоценоза влагалища (7—10 дней). Изучены факторы иммунного статуса у женщин основной группы после проведенного лечения без применения иммуномодулятора и на фоне приема иммуномодулятора кипферона. Было выявлено, что у женщин после приема кипферона отмечалось достоверное повышение Т-клеток, нормализация В-клеток, повышение фагоцитарной активности, а также увеличение фагоцитарного индекса. Включение кипферона в курс лечения бактериального вагиноза оказало выраженный положительный клинический эффект. Выздоровление и нормализация лабораторных показателей отмечались у 75 % пациенток I подгруппы, в то время как у беременных, получавших кипферон, число излеченных составило 95 %. Кроме того, уменьшалась длительность лечения. Критериями излечения являлись: 1) отсутствие субъективных жалоб; 2) нормальные вы-

деления по количеству, консистенции, запаху; 3) pH содержимого влагалища < 4,5; 4) отрицательный амниотест; 5) отсутствие ключевых клеток в мазках, окрашенных по Грамму.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ полученных результатов подтверждает высокую эффективность комбинированной терапии бактериального вагиноза с применением иммуномодулирующего препарата у беременных, подверженных воздействию металлополиутантов, что будет в конечном итоге способствовать снижению числа осложнений беременности, родов, послеродового периода и уменьшению риска внутриутробного инфицирования плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Беляева Т. В. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — № 3. — С. 8—10.
2. Анкирская А. С. // Conslum Medicum. Гинекология. — 1999. — Т. 1, № 3.
3. Антонова Л. В., Григорян С. С., Бессонова Т. П. и др. Интерфероновый статус у женщин при хроническом воспалении половых органов вирусной, хламидийной и кандидозной этиологии / Тез. докл. «Дисбактериозы и зубиотики». — М., 1996. — С. 3.
4. Берлев И. В., Кира Е. Ф., Белевитина А. А. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — № 4. — С. 58—61.
5. Васильева Л. И., Григорян Н. А., Бигуль О. К. и др. // Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии. — Ростов-н/Д, 2004. — С. 21.
6. Коршунов В. М., Володин Н. Н., Ефимов Б. А. и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие. — М., 1999. — 80 с.
7. Крыжановская И. О., Лебедева Е. Ю., Мартышенко А. Г. и др. // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 4. — С. 16—19.
8. Малышева З. В., Соколова И. И., Тютюнник И. Ф. // Гигиена труда. — 2000. — № 9. — С. 18—21.
9. Herpin U., Berlekamp J., Markert B., et al. // Sci. Total Environ. — 1999. — Vol. 187, № 3. — P. 185—198.
10. Vejtorp M., Bollerup A. C., Vejtorp L., et al. // Brit. J. Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 95, № 9. — P. 920—926.

Контактная информация

Майсурадзе Лиана Васильевна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии, e-mail: sogma.rso@gmail.com