

АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ И ЦИТОКИНОТЕРАПИИ НА ФАКТОРЫ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ КАНДИДОЗНО-МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

УДК 618.1-022:579.882.11-085.849.19-036.8-078.33

Гизингер О.А.: профессор кафедры микробиологии вирусологии иммунологии и клинической лабораторной диагностики, старший научный сотрудник, д.б.н.;

Долгушин И.И.: ректор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Челябинск, Россия

Введение

Повышение эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза является весьма актуальной задачей в связи с наблюдаемым в последнее десятилетие стабильно-устойчивым ростом инфекций, передаваемых половым путем, характеризующихся торпидным течением, частыми рецидивами и значительным количеством осложнений [1, 2]. Наиболее часто среди заболеваний нижнего отдела репродуктивного тракта регистрируется микст-инфекция (*C.albicans*+*U.urealyticum*+*M. hominis*), где главной составляющей в процентном отношении являются грибы *C.albicans* [3, 4]. Особенности существования и взаимоотношений грибов рода кандиды и микоплазм с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами отражаются на специфичности клинической картины, влияют на стадийность и длительность заболевания. Снижение факторов местной противомикробной защиты, изменение реактивности организма, регистрируемое при заболеваниях, передающихся половым путем, ведет к длительной персистенции инфекционного агента, хронизации и рецидивированию воспалительного процесса [5, 6, 7]. Поэтому течение и исход заболеваний урогенитального тракта, вызванных микоплазмами, как и любого инфекционного процесса, определяется состоянием факторов местной противомикробной защиты репродуктивного тракта [8, 9]. Исследования клеточных и гуморальных факторов местного иммунитета в секретах репродуктивного тракта женщин свидетельствуют о выраженных нарушениях антимикробной защиты слизистых оболочек при микоплазменной инфекции [6]. Недостаточная эффективность антибактериальной терапии, длительные и неоднократные курсы лечения приводят к ещё большему угнетению факторов местного иммунитета [1, 9]. Вышеперечисленные обстоятельства требуют поиска новых методов, нормализующих локальный иммунный статус. Клинические и экспериментальные исследования, проведенные в последнее десятилетие, свидетельствуют о возможности модуляции иммунных реакций организма при воздействии на него физиотерапевтических агентов и иммуномодулирующих препаратов [3, 4, 5]. В стратегическом плане заслуживает внимание изучение ультразвуковых кавитационных воздействий для оценки его влияния на факторы врожденного иммунитета репродуктивного тракта и возможности повышения

эффективности терапевтических мероприятий при лечении урогенитальных микст-инфекций [3, 4]. Ультразвуковые кавитационные воздействия низкой частоты, с успехом применяемые на протяжении многих лет для лечения воспалительных заболеваний урогенитального тракта, могут выступить в роли средства положительно влияющего на нормализацию локальных иммунных факторов поскольку, установлено, что данный тип воздействий влияет практически на все составляющие патологического процесса: клеточный, гуморальный, тканевой и органный, оказывая местное неспецифическое воздействие на факторы колонизационной резистентности репродуктивного тракта [3, 4, 5]. Под воздействием низкочастотного ультразвука создается переменное звуковое давление, акустические течения, приводящие к макроочистке слизистых оболочек, микромассажное воздействие и кавитация озвучиваемой среды, происходит повышение проницаемости клеточных мембран, улучшение микроциркуляции тканей и снижение активности воспалительного процесса. Кроме того, воздействие ультразвука сопровождается образованием перекисей, действующих бактерицидно. Вышеперечисленные обстоятельства делают возможным его применение в комплексной терапии урогенитальных инфекций [3, 4]. Это подтверждается и рядом публикаций, о включении комплекса физиотерапевтических мероприятий в лечебный процесс, совместно с традиционными (базисными) методами [1, 2, 3, 5, 6, 8]. Немаловажным является и тот факт, что воздействие ультразвуком низкой частоты в комплексе с иммуномодулирующей терапией позволяет, на сегодняшний день, провести направленную коррекцию не только локомоторных нарушений нейтрофилов-доминирующих клеток секретов репродуктивного тракта, и индикаторов локального воспалительного процесса, но и их секреторных возможностей. В связи с вышеизложенными обстоятельствами и с учетом наработок коллектива НИИ Иммунологии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития под руководством член-корреспондента РАМН И.И. Долгушина разработка и изучение комплексных неинвазивных методов (ультразвуковая кавитация и локальная цитокиноterapia), устраняющих дисфункции локальных факторов антимикробной защиты представляется авторам актуальной и своевременной темой исследования [1, 2]. Кроме того, местное лечение с применением ультразвуковой кавитации и цитокиноterapia позволяет добиться клинической

и этиологической излеченности даже в тех случаях, когда предшествующая терапия антибиотиками не была успешной. Доказанная активность рекомбинантного IL-2 в отношении вирусов герпеса, хламидий и микоплазм с учётом спектра его биологической активности делает возможным его применение в комплексе терапевтических мероприятий при лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела репродуктивного тракта, вызванных уреамикоплазмами тем более, что ранее проведёнными исследованиями доказано, что рекомбинантный IL-2, восстанавливая синтез эндогенного (собственного) IL-2 активированными CD4+ и CD8+ клетками, приводит к регуляции иммунных механизмов, стимулирует реализацию иммунного ответа, включает синтез IFN, исключая передозировку, не обладая при этом антигенностью. Эффекты комплексного воздействия ультразвуковой кавитации и локальной цитокинотерапии обусловлены тем, что струйное орошение ультразвуковым раствором рекомбинантного IL-2 позволяет сочетать мелкодисперсное распыление раствора лекарственного вещества с одновременным низкочастотным ультразвуковым воздействием, которое уже само по себе оказывает антисептический (бактерицидный или бактериостатический эффект). Вполне возможно, что ультразвуковая кавитация модифицируя конформацию белковых молекул мембран нейтрофилов клеток-эффекторов воспалительной реакции организма человека клетками [8], играющих важнейшую роль в поддержании иммунного гомеостаза, наиболее активно воспринимающими данный вид воздействий, приводит к изменению метаболических процессов и, как следствие, функциональной активности нейтрофила, а иммуномодулирующий препарат Ронколейкин закрепляет это воздействие. Вышеперечисленные обстоятельства делают проводимое исследование актуальным и своевременным, что и определило следующую цель- изучить влияние локальной ультразвуковой кавитационной и цитокинотерапии раствором рекомбинантного IL-2 на состояние антимикробной защиты цервикального канала у женщин с сочетанной кандидозно-микоплазменной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели было проведено краткосрочное, проспективное, простое, рандомизированное исследование комплексного влияния ультразвуковой кавитационной терапии и локальной иммуномодулирующей терапии рекомбинантным IL-2 на состояние антимикробной защиты цервикального канала у женщин с сочетанной кандидозно-микоплазменной инфекцией у 120 пациенток в возрасте от 19 до 39 лет, у которых, выявлена методом ПЦР с использованием тест-систем «АмплиСенс» производства ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (Москва) микоплазменная инфекция, (*U.urealyticum*+*M.hominis* в титре \geq КОЕ 104), а наличие грибов рода *Candida* подтверждено культуральным методом с посевом на среде Сабуро. Диагностика урогенитальных микоплазм проводилась согласно медицинской технологии ФС № 2010/007 «Показания и тактика терапии пациентов с урогенитальной микоплазменной инфекцией в зависимости от генетической вариабельности генитальных микоплазм», рекомендованной ФГУ «УрНИ-ИДВиИ» г. Екатеринбург. Пациентки, участвовавшие в исследовании, дали письменное добровольное информированное согласие в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной Медицин-

ской Ассоциации от 1964 года, дополненной в 1975 г., 1983 г., 1989 г., 2000 г., 2002 г.; основами законодательства Российской Федерации «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ», (приказ МЗ РФ № 266 от 19.07.03; приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06). Материалом для исследования служил секрет цервикального канала, который забирали с помощью стерильной градуированной пипетки. В цервикальной слизи был исследован качественный и количественный состав лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание жизнеспособных клеток. При оценке функциональной активности нейтрофилов слизи, изучали их фагоцитарную и лизосомальную активность по методу И.С.Фрейдлин, кислородзависимый метаболизм и функциональный резерв в НСТ-тесте был исследован по методикам, разработанным А.Н.Маянским в модификации проф. И.И.Долгушина. Определение содержания цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IFN- γ), концентрацию IgA, IgM, IgG в цервикальном секрете проводилось с использованием соответствующих тест-систем для иммуноферментного анализа (ООО «Цитокин» Санкт-Петербург; ООО «Вектор-Бест», Новосибирск; «Nucult biotechnology», Нидерланды). Для исключения сопутствующих ИППП всем женщинам было проведено бактериологическое исследование на наличие гонококков и трихомонад согласно методическим рекомендациям МЗ РФ «Стандартизация медицинской помощи больным гонококковой инфекцией» (Приказ №176 от 28.02.05), и положения МЗ РФ «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передающихся половым путём (Приказ № 291 от 30.07.01). Всем пациенткам был проведено количественное определение этих возбудителей с помощью тест-системы «Микоплазма-Ду», установленный титр \geq 10⁴ КОЕ/мл, считался диагностически значимым. Культуральной диагностике предшествовало бактериоскопическое исследование материала из заднего свода влагалища и цервикального канала. Микроскопии подвергались окрашенные по Граму и метиленовым синим мазки. Определение грибов рода *Candida* проходило с использованием среды Сабуро и 5% кровяного агара. Диагностическим повышенным титром грибов рода *Candida* была концентрация 10³ КОЕ/мл и выше.

В качестве источника кавитационных ультразвуковых кавитационных воздействий низкой интенсивности был использован аппарат с частотой акустических колебаний на момент проведения терапевтических мероприятий 29 кГц, амплитуда колебаний 25 мкм. Курс лечения составил 10 ежедневных процедур длительностью 10 минут. Сеансы проводились в амбулаторных условиях, в специально оборудованном кабинете. Положение больной при проведении кавитационной терапии – лёжа в гинекологическом кресле или на кушетке, на спине, ноги были согнуты в тазобедренных суставах и разведены. Процедура ультразвуковых орошений ультразвуковым раствором рекомбинантного IL-2 проводилась при помощи специальной разовой насадки. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» с вычислением средней арифметической и её стандартной ошибки. О достоверности различий средних величин судили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистические

процедуры, используемые для анализа качественных признаков, включали построение таблиц сопряженности с вычислением одностороннего точного критерия Фишера. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

В зависимости от метода (с применением или без применения ультразвуковой кавитации) 120 женщин с воспалительными заболеваниями нижнего отдела репродуктивного тракта, ассоциированных с генитальными микоплазмами (*U.urealyticum*+*M. hominis*) и грибами рода *Candida*, были разделены, по принципу адаптивной рандомизации, на группы, сопоставимые по возрасту (средний возраст $27,00 \pm 2,55$ лет), отсутствию соматической патологии, клиническим проявлениям. Группу «Базис» составили 60 женщин, которым проводилась этиотропная терапия, включающая приём джозамицина по 500 мг 2 раза в сутки, дифлюкан по 150 мг однократно; Группа «Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2» представлена 60 пациентками, которым наряду с базисными методами были предложены орошения шейки матки ультразвуковым раствором препарата рекомбинантного IL-2 по 500 тыс. ЕД разведенного в 100.0 мл 0,9% физиологического раствора. Шейка матки как точка приложения ультразвуковой кавитации выбрана с учётом того, что именно она, по мнению абсолютного большинства авторов является местом наибольшей иммунологической активности и наиболее частой локализации возбудителей воспалительных заболеваний урогенитального тракта [1, 2, 3, 4]. Воздействие производилось согласно методическим рекомендациям производителя аппарата ультразвуковой кавитационной терапии, генерирующего низкочастотное излучение после анализа, данных лабораторных исследований, купирования явления интоксикации и исключения процессов в придатках матки, требующих оперативных вмешательств. Группа сравнения представлена 50 женщинами, отобранными при профилактических осмотрах в возрасте от 17 до 35 лет, не имевшими в анамнезе декомпенсированных системных заболеваний, ВИЧ инфекции, ИППП. В качестве материала для исследования был выбран цервикальный секрет, забор которого для проведения иммунологических исследований осуществлялся до лечения и через 4 недели после его окончания. Контроль элиминации возбудителя проводился методом ПЦР через 4 недели и через 8 недель после завершения лечения.

Результаты и их обсуждение

Сбор клинико-анамнестических данных показал, что пациенток, с воспалительными заболеваниями нижнего отдела репродуктивного тракта, вызванными уреамикоплазмами и грибами рода *Candida*, беспокоили боли внизу живота (у 34%), зуд половых органов умеренной интенсивности отмечали 98% женщин, рези при мочеиспускании были у 79% инфицированных. Патологические выделения были у 100% инфицированных микоплазмами женщин, количество их было умеренным, по характеру выделялись гнойные, мутные и слизистые выделения. После окончания терапии с использованием ультразвуковой кавитационной и цитокинотерапии жалобы предъявляли лишь 2,8% пациенток по сравнению с группой, получавших базисное лечение, различные жалобы на момент завершения лечения оставались у 12,7%.

В группе больных, в комплекс мероприятий которым было включено орошение воспалительного оча-

га ультразвуковым раствором препарата Ронколейкин®, клиническое выздоровление и эрадикация микоплазм наступила в 99,15 % случаев, тогда как у пациенток, пролеченных по базисной схеме клиническое выздоровление наступило в 91,23 % случаев. По нашим предположениям это связано с тем, что по мере освобождения организма от патогена остаётся больше возможностей для активации системы местного иммунитета репродуктивного тракта [2, 6]. Полученные результаты позволяют рассматривать терапию низкочастотной ультразвуковой кавитацией и локальную иммунотерапию препаратом рекомбинантного IL-2 по 500 тыс. ЕД разведенного в 100.0 мл 0,9% физиологического раствора в качестве метода повышения неспецифической резистентности репродуктивного тракта.

Для оценки иммунологической эффективности применения ультразвукового раствора препарата рекомбинантного IL-2 по 500 тыс. ЕД разведенного в 100.0 мл 0,9% физиологического раствора в комплексной терапии генитальных микоплазмозов сочетанных с кандидозной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта сравнивали показатели факторов врождённого иммунитета цервикального секрета у больных, получавших терапию с использованием ультразвуковых воздействий и леченых по базисной схеме (табл.1). До начала терапии у женщин с микоплазменной инфекцией отмечена дисфункция клеточных факторов местной противоинфекционной защиты, выраженная в увеличении количества лейкоцитов в цервикальном секрете, повышении % жизнеспособных нейтрофилов, усилении лизосомальной активности, кислородозависимого метаболизма по НСТ-тесту, снижении функционального резерва, активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов слизи. Выявленный дисбаланс в состоянии клеточных факторов местной антимикробной защиты может служить основанием для включения в комплексную терапию микоплазменной инфекции нижнего отдела репродуктивного тракта локальной ультразвуковой кавитации с учётом параметров воздействия, предложенных производителем аппарата.

При включении в схему лечения ультразвуковых кавитационных воздействий на шейку матки ультразвуковым раствором рекомбинантного IL-2 по 500 тыс. ЕД разведенного в 100.0 мл 0,9% физиологического раствора нами было выявлено снижение числа лейкоцитов с $11,61 \pm 0,59 \times 10^9$ до $6,38 \pm 0,3 \times 10^9$, количества жизнеспособных нейтрофилов с $7,61 \pm 0,50$ до $3,92 \pm 0,20$ %. После окончания лечения с использованием ультразвука низкой частоты выявлено снижение лизосомальной активности нейтрофилов в цервикальном секрете по отношению к показателям до начала терапии с $66,10 \pm 2,39$ до $18,67 \pm 1,30$ %. Учитывая преобладание в цервикальной слизи нейтрофилов, обеспечивающих микробицидные свойства секрета, нами была изучена их бактерицидная функция по НСТ-тесту. В группе «Базис» уровень спонтанной НСТ-редуцирующей активности составил $34,72 \pm 1,33$ %, что оказалось на 17% выше показателя здоровых женщин – $28,72 \pm 1,40$ %.

У пациенток, получавших терапию с применением ультразвука низкой интенсивности и раствором препарата рекомбинантного IL-2 по 500 тыс. ЕД разведенного в 100.0 мл 0,9% физиологического раствора отмечалась нормализация спонтанной

Таблица 1. Состояние клеточных факторов цервикального секрета у женщин с сочетанной кандидозно-микоплазменной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта при различных способах терапии ($M \pm m$).

Показатели	Здоровые n=50	Базис n=60		«Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2» n=60	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,33 \pm 0,29	11,55 \pm 0,59*	9,23 \pm 0,27	11,61 \pm 0,59*	6,38 \pm 0,30***
Лейкоциты жизнеспособные, (абс.) $\times 10^9$	3,99 \pm 0,28	7,41 \pm 0,34*	5,9 \pm 0,17	7,61 \pm 0,50*	3,92 \pm 0,2***
Лейкоциты жизнеспособные, %	59,44 \pm 2,79	62,4 \pm 1,55*	60,1 \pm 2,2	63,52 \pm 1,70*	58,1 \pm 2,6***
Лизосомальная активность нейтрофилов, %	18,24 \pm 1,4	66,0 \pm 2,3*	30,6 \pm 1,12**	66,10 \pm 2,39*	18,67 \pm 1,30**
Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	29,4 \pm 2,56	155,5 \pm 22,0*	45,4 \pm 2,12**	145,5 \pm 22,0*	37,4 \pm 2,50***
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	53,44 \pm 1,7	37,9 \pm 1,71*	47,12 \pm 1,74	39,9 \pm 1,71*	52,21 \pm 1,74***
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов	2,25 \pm 0,16	1,57 \pm 0,03*	1,99 \pm 0,74	1,50 \pm 0,08*	2,29 \pm 1,12***
НСТ-тест спонтанный, %	28,72 \pm 1,40	49,33 \pm 2,0*	34,72 \pm 1,33**	49,7 \pm 2,0*	29,72 \pm 1,40***
НСТ-тест спонтанный, у.е.	0,33 \pm 0,02	0,75 \pm 0,04*	0,37 \pm 0,02**	0,77 \pm 0,04*	0,35 \pm 0,02***
НСТ-тест индуцированный, %	52,52 \pm 1,9	62,8 \pm 2,0*	54,22 \pm 1,90	63,8 \pm 2,0*	53,52 \pm 1,90***
НСТ-тест индуцированный, у.е.	0,69 \pm 0,03	1,07 \pm 0,05*	0,75 \pm 0,04**	1,09 \pm 0,05*	0,71 \pm 0,03***
ФРН	2,10 \pm 0,16	1,39 \pm 0,10*	1,41 \pm 0,16	1,42 \pm 0,10*	2,17 \pm 0,16***

Примечание: здесь и в табл. 2: сравнения между группами проведены по критерию Мана-Уитни; * $p < 0,05$ по отношению к показателям в группе здоровых ** $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения, *** $p < 0,05$ по отношению к показателям группы «Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2» после лечения по отношению к группе «Базис»

НСТ-редуцирующей активности нейтрофилов цервикального секрета 29,72 \pm 1,40% на момент окончания лечения. Применение локальных ультразвуковых кавитационных воздействий в комплексе с цитокинотерапией способствовало восстановлению активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов, восстановлению лизосомальной активности фагоцитов цервикального секрета. После завершения терапии, в группе «Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2», активность фагоцитоза составила 52,21 \pm 1,74% и достоверно не отличалась от показателей в группе здоровых женщин – 53,44 \pm 1,7%, аналогичная позитивная динамика была выявлена при изучении активности и интенсивности лизосом нейтрофилов шеечного секрета. У пациенток с генитальной микоплазменной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта, пролеченных по базисной методике, отмечено нарастание локальных иммунологических расстройств к моменту проведения контрольного исследования (табл.1)

Гуморальные факторы местной противoinфекционной защиты были оценены по содержанию в секрете IL-1 α , IL-8, TNF- α , IFN- γ , концентрации IgA, IgM, IgG. Выявленная нами недостаточность IL-1 α , TNF- α играющих важнейшую роль в реализации воспалительного ответа, в шеечном секрете инфицированных женщин может быть причиной выявленного нами снижения функциональной активности нейтрофилов цервикального секрета у инфицированных женщин. В процессе комплексной ультразвуковой терапии изучаемые показатели восстанавливались в полном объеме. Повышенная до начала лечения концентрация IL-8 после завершения лечения снизилась как в группе «Базис»,

так и в группе «Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2», однако в последней процесс был более выраженным, что, по нашему мнению, могло бы быть связано с нормализацией количества нейтрофилов в очаге воспаления, как раз повлиявшей на снижение продукции IL-8. Сниженное до начала терапевтических мероприятий содержание IFN- γ после локальной ультразвуковой и цитокинотерапии раствором препарата Ронколейкин достоверно повышалось до 0,30 \pm 0,02 пг/мл.

Изучение иммуноглобулинов в цервикальном секрете инфицированных женщин показало, достоверное повышение содержания IgA, наблюдаемое нами до начала лечения могло быть как следствием нарушения проницаемости слизистой оболочки шейки матки, так и активной продукцией антител в ответ на антигенную стимуляцию лимфоидных структур под влиянием инфекционного агента, усиливающуюся при воспалительном процессе. После комплексной терапии с использованием ультразвуковой кавитации этот показатель нормализовался. Уровень Ig G в цервикальной слизи, повышенный до начала лечения нормализовался после терапии с применением ультразвука низкой частоты и составил 3,03 \pm 0,10 г/л. Достоверных различий по содержанию Ig M в цервикальном секрете женщин до и после лечения во всех сравниваемых группах не выявлено (табл. 2).

Выводы

1. Включение низкочастотных ультразвуковых кавитационных воздействий в комплексе с цитокинотерапией в схему лечения женщин с воспалительными заболеваниями нижнего отдела репродуктивного тракта, вызванными уреамикоплазмами и грибами

Таблица 2. Состояние гуморальных факторов цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта при различных способах терапии ($M \pm m$).

Показатели	Здоровые n=50	Базис n=60		«Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2» n=60	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ig A, г/л	0,67 ± 0,08	1,99 ± 0,2*	0,91 ± 0,03**	1,81 ± 0,2*	0,65 ± 0,06***
Ig M, г/л	0,24 ± 0,03	0,23 ± 0,15	0,25 ± 0,02	0,30 ± 0,2*	0,32 ± 0,01**
Ig G, г/л	3,28 ± 0,3	5,40 ± 0,78*	3,7 ± 0,2**	4,86 ± 0,8*	3,03 ± 0,1***
IL-8, пг/мл	0,43 ± 0,11	11,4 ± 3,4*	5,44 ± 0,1**	12,5 ± 3,4*	4,47 ± 0,11***
IFN-γ, пг/мл	0,03 ± 0,003	0,012 ± 0,001*	0,02 ± 0,003**	0,01 ± 0,001*	0,03 ± 0,002***
IL-1α, пг/мл	3,31 ± 0,21	0,17 ± 0,03*	2,81 ± 0,22**	0,2 ± 0,05*	3,52 ± 0,21***
TNF-α, пг/мл	19,22 ± 1,53	1,43 ± 0,41*	7,12 ± 1,54**	1,4 ± 0,51*	17,2 ± 1,5***

Примечание: здесь и в табл. 1: сравнения между группами проведены по критерию Мана-Уитни; * $p < 0,05$ по отношению к показателям в группе здоровых ** $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения, *** $p < 0,05$ по отношению к показателям группы «Базис+комплекс ультразвуковая кавитация и рекомбинантный IL-2» после лечения по отношению к группе «Базис».

рода *Candida* способствует исчезновению большего числа клинических проявлений.

2. Применение рекомбинантного IL-2 с целью локальной иммунокоррекции при лечении генитального микоплазмоза, оказывает нормализующее действие на клеточные факторы местной противoinфекцион-

ной защиты цервикального секрета. Это выражается в снижении общего числа нейтрофилов, лизосомальной активности, нормализации их спонтанной и индуцированной НСТ-редуцирующей активности, функционального резерва нейтрофилов, повышении активности и интенсивности фагоцитоза этих клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Прилепская, В.Н. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии / В.Н. Прилепская, В.И. Кисина, Е.В. Соколовский и др. // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 31–38.
2. Гизингер, О.А. Факторы местного иммунитета репродуктивной системы у женщин с хламидийной инфекцией / О.А. Гизингер, И.И. Долгушин, О.И. Летяева // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. – № 4. – С. 65–69.
3. Гизингер, О.А. Влияние индукторов эндогенных интерферонов на антимикробную резистентность при микоплазменной инфекции генитального тракта у женщин / О.А. Гизингер, О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин, Т.А. Зиганшина, И.В. Семенова // Материалы IV междисциплинарной научно-практической конференции «Современные методы диагностики, лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путём». – Казань. – 2010. С. 42–50
4. Гурбатов, С.Н. Использование низкочастотных акустических волн для линейной и нелинейной диагностики медико-биологических сред / С.Н. Гурбатов, И.Ю. Демин, Н.В. Прончатов-Рубцов // Труды 4-й научной конференции по радиофизике. – НГТУ, 2004., С. 45–67
5. Корнеев, Ю.А. Медицинская и биологическая физика / Ю.А. Корнеев, А.П. Коршунов, В.И. Погадаев. – М.: Мед. кн.; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 250 с.
6. Стругацкий, В.М. Физические факторы в акушерстве и гинекологии / В.М. Стругацкий. – М., 2001. – 206 с.
7. Фрейдлин, И.С. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков / И.С. Фрейдлин, П.Г. Назаров / Вестн. РАМН. – 1999. – № 5. – С. 28–32.
8. Povlsen, K. Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 to nongonococcal urethritis / K. Povlsen, E. Bjmelius, P. Lidbrink et al. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 21, N 2. – P. 97–101.
9. Pereyre, S. Life on arginine for *Mycoplasma hominis*: clues from its minimal genome and comparison with other human urogenital mycoplasmas / S. Pereyre, P. Sirand-Pugnet, L. Beven et al. // PLoS Genet. – 2009. – Vol. 5, N 10. – P. e1000677.

РЕЗЮМЕ

Проведено клинико-иммунологическое исследование 90 женщин репродуктивного возраста с микоплазменной инфекцией нижнего отдела урогенитального тракта. Выявленный дисбаланс в системе врожденного иммунитета, выраженный в дисфункциях нейтрофильных гранулоцитов был успешно скорректирован с помощью ультразвуковых кавитационных воздействий.

Ключевые слова: микоплазменная инфекция, урогенитальный тракт, мукозальный иммунитет, ультразвуковые воздействия низкой интенсивности.

ABSTRACT

The clinical immunological study of 90 women in reproductive age with mycoplasma infection of the lower urogenital tract was spent. Low-frequency ultrasonic cavitations and Roncoleukin medication successfully corrected the revealed disbalance in system of immunity. Local treatment by Low-frequency ultrasonic cavitations and Roncoleukin normalizes concentration of neutrophil defensins in cervical secretion as well as the number and function of neutrophils.

Keywords: mycoplasma infection, urogenital tract, mucosal immunity, Low-frequency ultrasonic cavitations, Roncoleukin.

Контакты:

Гизингер Оксана Анатольевна. E-mail: OGizinger@gmail.com