

О.М.Ротар, С.П.Польова

## ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ІМУНОЛОГІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖІНОК, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ГЕНІТАЛІЙ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Досліджено вплив місцевої озонотерапії на вміст у плазмі крові і перитонеальному ексудаті про-IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) та протизапальних (TGF- $\beta_1$ ) цитокінів у жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій. Встановлено, що в плазмі крові пацієнок, хворих на хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів, помірно зростають концентрації проза-

пальних цитокінів IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$  при одночасному помірному підвищенні рівня протизапального TGF- $\beta_1$ . Показано, що комплексне лікування із застосуванням озонотерапії сприяє нормалізації вмісту в крові IL-1 $\beta$  і TGF- $\beta_1$ , тоді як рівень TNF- $\alpha$  залишається підвищеним.

**Ключові слова:** хронічні запальні захворювання геніталій, цитокіни, озон, терапія.

**Вступ.** Серед захворювань, що порушують репродуктивну функцію жінок, вагому частку займають хронічні запальні захворювання геніталій (ХЗЗГ). У структурі гінекологічної патології ХЗЗГ становлять від 60 до 80% [1,4]. Хронічний запальний процес, особливо при загостренні, супроводжується дисфункцією імунної системи, накопиченням в організмі хворих надмірної кількості біологічно активних речовин, зокрема, продуктів перекисного окиснення ліпідів, пригніченням системи антиоксидантного захисту, порушеннями в регуляції агрегатного стану крові та зниженням інтенсивності локального фібринолізу [2,3]. Це спонукає спеціалістів до дослідження нових патогенетичних ланок розвитку фіброзопродуктивного запалення органів малого таза, що служить фундаментом для розробки ефективних методів лікування і профілактики хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів [5,6]. Таким вимогам відповідає озонотерапія – високоєфективний та економічно вигідний метод лікування. Медичний озон спричиняє бактерицидний, вірусоцидний, фунгіцидний, імунокорегуючий, антигіпоксичний, дезінтоксикаційний вплив, добре переноситься пацієнтками і практично не має побічних дій. Проте вплив озонотерапії на системний і локальний (у зоні запалення) вміст цитокінів у пацієнок даної категорії вивчений недостатньо [7].

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність діагностики та лікування порушень імунологічного гомеостазу в жінок, хворих на хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів.

**Матеріал і методи.** Обстежено 27 хворих на хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів. Основну (I) групу склали 17 хворих, яким проводилася лапароскопія та комплексне стандартне лікування з місцевою озонотерапією. Контрольну (II) групу – 10 пацієнок, у яких не застосовували озонотерапію. Як контроль використовували вміст цитокінів у 15 практично здорових жінок. Вік пацієнок коливався від 17 до 43 років. Тривалість захворювання становила від 2 до 7 років.

Використовували загально-клінічні, параклінічні та спеціальні інструментальні методи дослідження. Лапароскопія виконувалася апаратом фірми “Karl Storz” (Німеччина) під ендотрахеальним наркозом за стандартною методикою відповідно до Наказу МОЗ України №676 від 31.12.2004 р. “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”.

Під час лапароскопії проводився лаваж органів малого таза озонованим фізіологічним розчином 400 мл впродовж всієї операції. Локальна озонотерапія проводилася протягом двох діб після лапароскопії внутрішньовенно крапельно по 200 мл 0,9% фізіологічного розчину з концентрацією розчиненого озону 3-4 мг/л.

Вміст цитокінів (інтерлейкіну-1 $\beta$  – IL-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлин  $\alpha$  – TNF- $\alpha$  і трансформувального фактора росту  $\beta_1$  – TGF- $\beta_1$ ) у крові і перитонеальному ексудаті досліджували двічі – до початку лікування (при діагностичному лапароскопічному обстеженні) та наприкінці комплексної терапії. Як контроль використовували показники вмісту цитокінів у 15 практично здорових жінок.

Рівень цитокінів у плазмі крові визначали на імуноферментному аналізаторі “УНИПЛАН-М” (Росія) наборами реагентів “TNFa ELISA KIT”, “IL-1 $\beta$  ELISA KIT” (Франція) і “R&D Systems. Quantikine<sup>TM</sup> – TGF $\beta_1$ ” (США).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів дослідження показали динаміку змін вмісту цитокінів у плазмі крові (табл. 1). У всіх жінок із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів у крові зростає вміст прозапальних цитокінів: у пацієнок основної групи вміст у плазмі крові IL-1 $\beta$  та TNF- $\alpha$  перевищував контрольні показники відповідно на 46,8 та 63,5%. У контрольній групі плазманий рівень IL-1 $\beta$  перевищував такий у практично здорових жінок на 48,2%, а концентрація в плазмі крові TNF- $\alpha$  була на 29,2% більшою за контроль. Зазнавала змін і плазматична концентрація протизапального TGF- $\beta_1$ , який у хворих основної і контрольної груп виявився відповідно на 38,7 і 35,0% вищим за такий у практично здорових жінок. Достовірних міжгрупових різниць плазматич-

Таблиця 1

**Вплив озонотерапії на вміст цитокінів у плазмі крові жінок  
з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів (M±m)**

Показники, що вивчалися	Контроль (практично здорові жінки) n=15	Основна група n=17		Контрольна група n=10	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Інтерлейкін-1β, пг/мл	46,71±4,06	73,10±6,06 P<0,01 P2>0,6	51,02±3,49 P>0,4 P3>0,1 P4<0,01	69,24±5,71 P<0,01	60,35±3,98 P<0,05 P1>0,2
Фактор некрозу пухлин α, пг/мл	42,15±3,92	68,93±5,14 P<0,001 P2>0,3	66,83±4,25 P<0,001 P3<0,05 P4>0,7	61,87±4,82 P<0,01	52,40±4,26 P>0,09 P1>0,1
Трансформувальний фактор росту β <sub>1</sub> , нг/мл	218,30±16,10	302,80±24,91 P<0,02 P2>0,8	208,70±12,43 P>0,6 P3<0,01 P4<0,01	294,60±21,75 P<0,01	277,10±18,07 P<0,05 P1>0,5

Таблиця 2

**Вплив озонотерапії на вміст цитокінів у перитонеальному ексудаті в жінок  
із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів (M±m)**

Показники, що вивчалися	Основна група n=17		Контрольна група n=10	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Інтерлейкін-1β, пг/мл	191,50±11,02 P2>0,7	92,73±4,62 P3<0,001 P4<0,001	185,30±9,41	161,70±5,95 P1<0,05
Фактор некрозу пухлин α, пг/мл	224,00±15,18 P2>0,7	105,12±6,33 P3<0,001 P4<0,001	216,80±17,20	174,90±10,37 P1<0,05
Трансформувальний фактор росту β <sub>1</sub> , нг/мл	574,50±20,40 P2>0,6	272,30±19,74 P3<0,001 P4<0,001	562,20±21,64	529,10±18,38 P1>0,2

го вмісту досліджуваних цитокінів до початку лікування не встановлено.

Стандартне лікування не значно впливало на вміст у крові ІЛ-1β, який залишався на 29,2% більшим за контроль. Водночас концентрація в плазмі крові TNF-α дещо знижувалася і достовірно не відрізнялася від контрольних величин. Рівень TGF-β<sub>1</sub> у крові дещо зменшувався, проте залишався на 26,9% вищим, ніж у практично здорових жінок контрольної групи.

Застосування озонотерапії в комплексному лікуванні пацієнток показало зниження концентрації ІЛ-1β у плазмі крові на 30,2%, тому даний показник від контролю не відрізнявся, тоді як плазматичний рівень TNF-α залишався сталим і перевищував контрольні показники на 58,6%. Вміст TGF-β<sub>1</sub> у плазмі крові в результаті комплексного лікування з використанням озонотерапії зменшувався на 31,1% і відповідав контролю. Озонотерапія порівнянно зі стандартним лікуванням сприяла зниженню рівня в плазмі крові TNF-α на 27,5% та TGF-β<sub>1</sub> - на 24,7%.

У перитонеальному ексудаті в результаті комплексного стандартного лікування вміст ІЛ-1β зменшувався на 12,7%, TNF-α - на 19,3%, тоді як рівень TGF-β<sub>1</sub> достовірних змін не зазнавав і залишався достатньо високим. Включення до

лікувальної програми озонотерапії сприяло значному зниженню вмісту в перитонеальному ексудаті прозапальних цитокінів: концентрація ІЛ-1β зменшувалася у 2,1 раза, рівень TNF-α - на 53,1%, вміст TGF-β<sub>1</sub> - на 52,6% (табл. 2). Порівняно з даними хворих, які отримували стандартну терапію, у жінок основної групи вміст у перитонеальному ексудаті цитокінів наприкінці лікування виявився значно меншим: ІЛ-1β - в 1,7 раза, TNF-α - на 39,9%, TGF-β<sub>1</sub> - в 1,9 раза.

#### Висновки

1.Посидана дія ІЛ-1β і TGFβ<sub>1</sub> може призводити до надмірної генерації сполучної тканини з утворенням щільних і стійких спайок у зоні запалення з подальшим порушенням репродуктивної функції в геніталіях внаслідок непрохідності маткових труб.

2.Озонотерапія сприяє одночасному зменшенню як плазматичного, так і локального вмісту ІЛ-1β і TGFβ<sub>1</sub>, що є прогностично сприятливим для перебігу ХЗЗГ.

**Перспектива подальших досліджень** передбачає поглиблене вивчення впливу озонотерапії на інтенсивність плазматичного і локального протеолізу в жінок хворих на ХЗЗГ.

### Література

1. Айламазян Э.К. Окружающая среда и репродуктивное здоровье женщин // *Акушерство и жен. болезни.* – 2005. – Т. LIV, № 1. – С.5-6.
2. Буданов П.В. Проблемы эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза в гинекологии // *Леч. врач.* – 2006. – №10. – С.92-94.
3. Василенко А.М., Захарова Л.А. Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета // *Успехи соврем. биол.* – 2000. – Т. 120, №2. – С.174-189.
4. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И.Краснопольский, О.Ф.Серова, В.А.Туманова и соавт. // *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* – 2004. – №5. – С.26-29.
5. Иванов А.Г. Распространенность и прогнозирование факторов риска нарушений репродуктивной функции женщин // *Казан. мед. ж.* – 2004. – Т. 85, №6. – С. 415-418.
6. Подольский В.В., Дронова В.Л. Хронические воспалительные заболевания половых органов – основная угроза репродуктивному здоровью // *Doctor.* – 2001. – №5(9). – С.18-20.
7. Федорова И.Н., Козин Ю.И., Ганичев В.В. Озонотерапия в гинекологической практике // *Вестн. физиотерапии и курортологии.* – 2005. – №5. – С.101-103.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

*О.М.Ротарь, С.П.Полевая*

**Резюме.** Исследовано влияние местной озонотерапии на содержание в плазме крови и перитонеальном экссудате про- (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) и противовоспалительных (TGF- $\beta_1$ ) цитокинов у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий. Установлено, что в плазме крови пациенток, болеющих хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, умеренно возрастают концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  при одновременном умеренном повышении уровня противовоспалительного TGF- $\beta_1$ . Показано, что комплексное лечение с применением озонотерапии способствует нормализации содержания в крови IL-1 $\beta$  и TGF- $\beta_1$ , в то же время уровень TNF- $\alpha$  остается повышенным.

**Ключевые слова:** хронические воспалительные заболевания гениталий, цитокины, озон, терапия.

## DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DISTURBANCES OF IMMUNOLOGIC HOMEOSTASIS IN WOMEN, SUFFERING FROM CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALS

*O.M.Rotar, S.P.Poliova*

**Abstract.** The effect of local ozonotherapy has been studied on the blood plasma and peritoneal exudates content of pro- (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) and antiinflammatory cytokines in women with chronic inflammatory diseases of the genitals. It has been established that the concentrations of proinflammatory cytokine IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  moderately increase with a simultaneous moderate elevation of the level of the antiinflammatory TGF- $\beta_1$  in the blood plasma of patients afflicted with chronic inflammatory diseases of the internal genitals. A course of multimodality treatment with the use of ozonotherapy has been shown to be conducive to a normalization of the blood content of IL-1 $\beta$  and TGF- $\beta_1$ , whereas the level of TNF- $\alpha$  remains heightened.

**Key words:** chronic inflammatory diseases of genitals, cytokines, ozone, therapy.

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицкий

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4. – P.63-65

Надійшла до редакції 17.10.2007 року