

Иммунотерапия воспалительных процессов гениталий в пубертатном возрасте

О.П. Танько, М.В. Самойлова

Харьковский государственный медицинский университет

Резюме. Обследовано 62 девочки с вульво-вагинитами неспецифической этиологии пубертатного возраста (13–17 лет). Показано, что назначение противовирусного и иммуномодулирующего препарата растительного происхождения, в качестве которого использовался Флавозид, способствует восстановлению функций местной иммунной системы урогенитальной зоны и созданию нормального биоценоза мочеполовой системы.

Данное лекарственное средство не вызывает нежелательных эффектов и может быть препаратом выбора при лечении вульвовагинитов у девочек подростков.

Ключевые слова: вульвовагинит, вагинальная микрофлора, иммунный статус, терапия, Флавозид.

регуляции репродуктивной системы.

Одним из ключевых звеньев патогенеза хронических урогенитальных инфекций в пубертатном периоде являются вторичные иммуно-дефицитные состояния. Быстродостижимые эффекты антибактериальных препаратов нивелируются снижением действенности врожденного и приобретенного иммунитета и развитием на этом фоне вторичного иммунодефицита.

Цель исследования — усовершенствование методов лечения вульвовагинитов у девочек подростков на основе иммунокоррекции для восстановления формирующегося в пубертатном возрасте иммуногормонального баланса.

Материал и методы исследования

Обследовано 62 девочки с вульвовагинитами неспецифической этиологии в возрасте от 13 до 17 лет. В контрольную группу вошло 18 здоровых девочек-подростков того же возраста. Диагностика вульвовагинита основывалась на данных клинических проявлений и микробиологического (цитологического и культурального) исследований.

Все участницы были разделены на 2 группы: I — 32 пациентки с вульвовагинитами, получавшие общепринятую терапию (полижинакс-вирго, полижинакс, противогрибковые препараты-флуконазол, апокетоназол и Флавозид), II-30 девочек, получавших традиционную терапию, а в качестве иммуно-

Введение

Подростковый период особенно важен для здоровья девочек. Гармоничное развитие в детском и подростковом возрасте во многом определяет последующие периоды жизни женщины, как в медико-биологическом, так и в социальном аспекте. В структуре гинекологической патологии воспалительные заболевания в пубертатном периоде отмечаются в 25–39% случаев. Среди воспалительных гинекологических заболеваний преобладают кольпиты и вульвовагиниты (преимущественно неспецифического характера). Повышение инфекционного индекса приводит к серьезным нарушениям в иммуногормональном балансе на различных уровнях

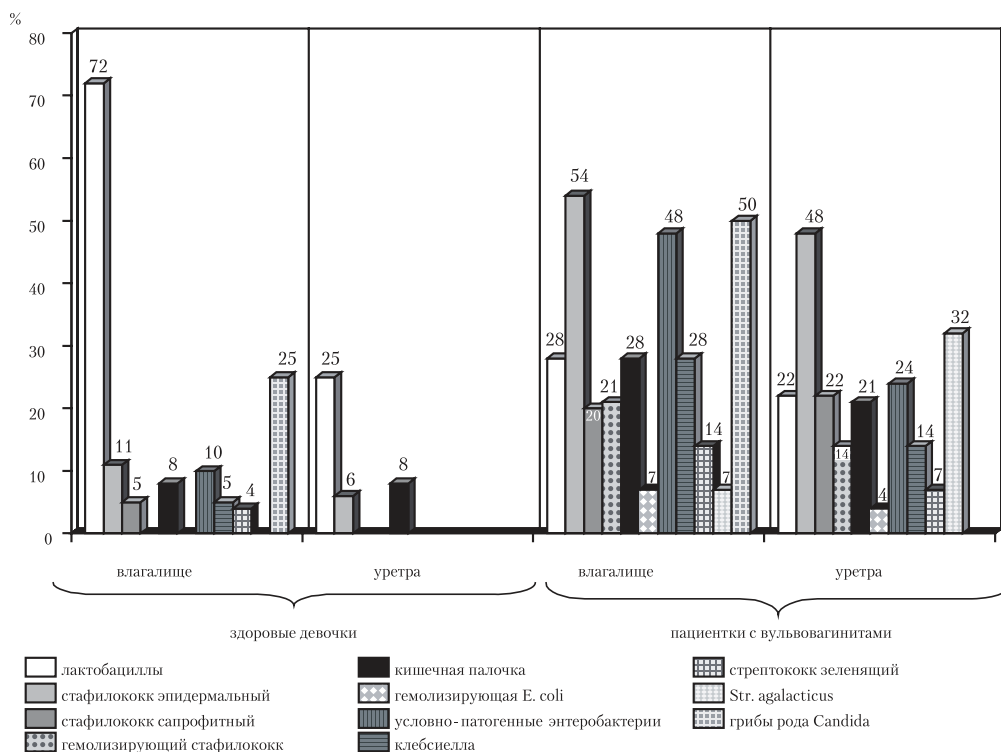


Рис. Показатели бактериального обсеменения половых путей у девочек с вульвовагинитами

Таблица 1

Показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациенток с вульвовагинитами, М±m

Показатель	CD3+	CD4+	CD8+	ИРИ	CD20+	CD16+
Здоровые девочки	1127,2±1,48	744,2±3,87	420,1±1,09	1,7±0,01	214,8±1,50	201,3±0,80
Девочки с вульвовагинитами	812,3±2,15	424,2±3,11	421,3±0,89	1,1±0,01	216,0±1,04	93,2±0,52
I группа (после лечения)	1118±1,61*	750,1±2,48*	430,7±1,14	1,7±0,01*	210,2±1,05	197,4±0,87*
II группа (после лечения)	826,7±6,97	481,6±5,72	420,5±1,08	1,1±0,01	223,4±1,74	148,1±1,16

Примечание. * — достоверность различий показателей по сравнению с таковыми у пациенток с вульвовагинитами, p<0,05.

Таблица 2

Динамика показателей уровня цитокинов крови и влагалищного секрета у пациенток с вульвовагинитами, М±m

Группа	IL-1β		IL-2		ФНО-α		IL-4	
	кровь	влагалищный секрет	кровь	влагалищный секрет	кровь	влагалищный секрет	кровь	влагалищный секрет
Здоровые девочки	32,4±0,12	18,2±0,10	1923,5±1,94	622,3±1,48	15,2±1,24	11,3± 1,23	54,2± 4,22	34,1± 4,22
Девочки с вульвовагинитами	14,2±0,15	6,1±0,07	759,8±5,34	228,0±2,68	9,2±0,11	5,4± 0,16	224,2±1,24	79,4± 1,2
I группа (после лечения)	33,2±0,18	19,4±0,16*	1943,6±6,94*	664,2±5,12*	15,7±0,12*	12,4± 0,8*	54,1±0,92	37,2± 0,18*
II группа (после лечения)	17,3±0,18	6,4±0,14	831,8±10,2	312,0±3,18	9,8±0,13	5,4± 0,18	192,6±0,83	63,2± 0,22*

Примечание. * — достоверность различий показателей по сравнению с таковыми у пациенток с вульвовагинитами, p<0,05.

корректирующей составной использовался фруктовый сироп (плацебо).

Флавозид - препарат растительного происхождения, содержащий гликозиды флавоноидов, имеющий прямой противовирусный эффект, интерферогенные и апоптозмодулирующие свойства, играющие важную роль в реализации противовирусной и антибактериальной защиты. Флавозид пациентки принимали per os 2 раза в день по 8 мл в течение 30 дней.

Проводилось исследование популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови, которое включало определение CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ и ИРИ методом иммуноцитохимии с применением наборов "Dako Cytomation" (Дания). Для определения уровня цитокинов в крови (IL-1β, IL-2, ФНО, IL-4) использовали наборы реагентов "ProCon" (ООО "Протеиновый контур", Санкт-Петербург). При бактериологическом исследовании микрофлоры влагалища у большинства больных высевались стафилококки, грибы рода *Candida*, реже - кишечная палочка, достаточно часто обнаруживались микробные ассоциации (рис.).

Результаты исследований и их обсуждение

Специфический иммунный ответ обеспечивают Т- и В-лимфоциты, которые способны специфически распознавать конкретный патогенный микроорганизм вне зависимости от места его локализации с помощью собственных поверхностных рецепторов. Среди форм специфической иммунной защиты выделяют клеточный иммунный ответ и гуморальный.

В ходе научной работы было проведено исследование состояния Т- и В-звена иммунитета у пациенток с вульвовагинитами. Изучение показателей общего количества лейкоцитов венозной крови выявило снижение содержания лейкоцитов у больных девочек-подростков: 6,5±0,29 против 8,6±0,42+109/л - в группе здоровых сверстниц.

При анализе содержания основных субпопуляций Т-лимфоцитов у большинства пациенток с вульвовагинитами выявлены значительные нарушения, выражающиеся в достоверном снижении общего количества Т-лимфоцитов, CD4+ и ИРИ, уровень CD8+ оставался в пределах нормы (табл. 1)

Исследование показателей Т-клеточного звена иммунитета после проведенного лечения показало, что в I группе отмечалось увеличение показателей абсолютного числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов (CD3+ и CD4+), причем в некоторых случаях они превышали не только значения, отмеченные до лечения, но и норму. Уровень Т-супрессоров (CD8+) не изменился и соответствовал показателям у здоровых девочек. Соответственно, произошло и увеличение иммунорегуляторного индекса.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном повышении уровня НК-клеток крови на фоне комплексной терапии с Флавозидом в отличие от группы, где использовался метод плацебо (табл. 1)

Известно, что клетки иммунной системы часто разобщены, находятся в крови или в периферических тканях. Для быстрого интегрального ответа на антигенный стимул иммунная система использует коммуникативную сеть, подключая цитокины и другие растворимые медиаторы. Центральную роль в регуляции иммунного ответа играют цитокины, которые представляют большую группу растворимых факторов межмолекулярного взаимодействия, в которую входят интерферон, интерлейкины, ростовые факторы.

Способностью к продукции цитокинов обладают различные клетки, однако наиболее существенную регуляторную и эффекторную роль в противомикробной защите играют клетки, находящиеся в прямом контакте с инфекционным агентом. К их числу относятся IL-1β (является основным модулятором системы естественной цитотоксичности, воздействуя на активность естественных киллеров) и IL-2 (не только мощный эндогенный индуктор восстановления количества участвующих в борьбе с инфекцией клеток, но и биостимулятор для повышения их функциональной активности).

В ходе исследования было выявлено, что при неспецифических вульвовагинитах в пубертатном периоде происходят значительные изменения в системе цитокинов. У обследованных пациенток наблюдалось значительное снижение содержания IL-1β, IL-2, ФНО-α, как в крови, так и во влагалищном отделяемом, при этом уровень IL-4 повышался (табл. 2).

Полученные результаты позволяют говорить об угнетении Th-1 звена цитокинов (противовоспалительного) и активации Th-2 звена

(провоспалительного).

Известно, что функция IL-1 β состоит в поддержании пролиферации Т-лимфоцитов, активации В-лимфоцитов и НК-клеток. Отмечено снижение этого показателя у девочек с вульвовагинитами (табл. 1).

При анализе полученных после лечения данных у пациенток I группы, получавших Флавозид, выявлено достоверное увеличение содержания IL-1 β и IL-2 в крови, а также IL-1 β , IL-2 и ФНО- α во влагалищном секрете. Во II группе достоверных изменений отмечено не было. При этом отмечалось снижение провоспалительного цитокина IL-4 в крови пациенток обеих групп, но достоверное снижение наблюдалось только в I группе. Такие же изменения были характерны и для влагалищного секрета.

Показатели во II группе, где применялась плацеботерапия, свидетельствуют о недостаточной эффективности лечения, что может послужить предрасполагающим фактором для развития рецидивов заболевания.

Важно, что на фоне лечения Флавозидом отмечалась положительная динамика в показателях клеточного иммунитета, нормализация Th-1 (противовоспалительного) звена цитокинов, что можно расценивать как фактор снижения активности воспалительной реакции и предупреждения восходящей инфекции. Положительные изменения в системе иммунитета, в свою очередь, обуславливали более полноценную элиминацию возбудителей и нормализацию вагинальной микрофлоры.

Положительные изменения в системе иммунитета, в свою очередь, обуславливали более полноценную элиминацию возбудителей и нормализацию вагинальной микрофлоры.

Выводы

1. При неспецифических вульвовагинитах у девочек в пубертатном периоде наблюдаются выраженные дисфункциональные изменения со стороны местной иммунной системы и слизистой мочеполовой зоны.

2. При лечении неспецифических вульвовагинитов с использованием общепринятой терапии возможны рецидивы заболевания и восходящее инфицирование.

3. Предложен патогенетически обоснованный комплексный метод лечения неспецифических вульвовагинитов в пубертатном возрасте, включающий противовирусный и иммуномодулирующий препарат растительного происхождения Флавозид.

4. Разработанный метод лечения способствует восстановлению нормальных функций местной иммунной системы урогенитальной зоны и созданию нормального биоценоза мочеполовой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія. - К.: Здоров'я, 2006. С. 222-230.
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Имунология. - 2000. - № 5. - С. 4-7.
3. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Имунология воспаления: роль цитокинов // Мед. имунология. - 2001. - Т. 3. - С. 361-369.
4. Wagstaff A, Faulds D., Goa K. Aciclovir: a reappraisal of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy / Drugs. - 1994. - V. 47, № 1. - P. 153-205.

Імуноterapia запальних процесів геніталій в пубертатному віці

О.П. Танько, М.В. Самойлова

Резюме. Обстежено 62 дівчинки із вульвовагінітами неспецифічної етіології пубертатного віку (13-17 років). Показано, що призначення противірусного та імуномодулюючого препарату рослинного походження, в якості якого використовувався Флавозід, сприяє відновленню функцій місцевої імуноної системи урогенітальної зони та нормалізації біоценозу сечостатевої системи. Цей лікарський засіб не викликає небажаних ефектів і може бути препаратом вибору при лікуванні вульвовагінітів у дівчаток-підлітків.

Ключові слова: вульвовагініт, вагінальна мікрофлора, імуний статус, терапія, Флавозід.

The immunity-therapy of sexual system inflammatory processes in pubescence age.

O.P. Tan'ko, M.V. Samoylova.

Resume. 63 girls in pubescence age (13-17 years) with unspecific etiology of vulvovaginitum were inspected. It was shown, that using of immunity-designing preparation of vegetable origin (Flavozyd), is a good instrumental in renewal of functions of the local immunity system of urologist-sexual system area and creation of normal biocenosis of sexual system. This medical preparation does not cause undesirable effects and can be used by girls-teenagers as a treatment of vulvovaginitum.

Key words: vulvovaginitum, vagina mikroflora, immunity status, therapy, Flavozyd.