

І.Ю. Кузьміна

ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ*Харківський національний медичний університет*

ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. Проведені дослідження по застосуванню препарату «Хеліскан» у комплексній терапії при лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів. Виявлено, що препарат «Хеліскан» у комбінації із загальноприйнятими засобами терапії добре переноситься пацієнтами, підвищує ефективність лікування, не викликає місцевих і системних реакцій, зменшує болючий синдром, сприяє елімінації збудника, скорочує строки лікування хворих, а також знижує ймовірність виникнення рецидивів захворювання.

ПРИМЕНЕНИЕ ИМУНОМОДУЛЯТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ. Проведены исследования по применению препарата «Хелискан» в комплексной терапии при лечении воспалительных заболеваний женских половых органов. Выявлено, что препарат «Хелискан» в комбинации с общепринятыми методами терапии хорошо переносится пациентами, повышает эффективность лечения, не вызывает местных и системных реакций, уменьшает болевой синдром, оказывает содействие элиминации возбудителя, сокращает сроки лечения больных, а также снижает вероятность возникновения рецидивов заболевания.

APPLICATION OF IMMUNOMODULATORS BY NATURAL PARENTAGE IN COMPLEX THERAPY INFLAMATION DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS. Results of research on application of a preparation «Xeliskan» in complex therapy at treatment of inflammatory diseases of female generative organs. It is revealed, that the application of a preparation «Xeliskan» in a combination with the standard methods of therapy is well tolerated by the patients, raises efficacy of treatment, does not produce a local and systemic reactions, reduces a pain set of symptoms, assists elimination of the originator, reduces terms of treatment of the patients, and also reduces probability of originating of relapses of disease.

Ключові слова: запальні процеси, жіночі статеві органи, імуномодулятори

Ключевые слова: воспалительные процессы, женские половые органы, иммуномодуляторы

Key words: inflammatory processes, female generative organs, immunomodulator.

ВСТУП. У структурі гінекологічно патології найбільш часто зустрічаються запальні захворювання жіночих статевих органів [1]. Ранній початок статевого життя, підвищення сексуально активності, акселерація сприяють ризику розвитку інфекцій статевих органів за рахунок можливого інфікування збудниками мікробно й вірусно етіології [2]. Змішані інфекції становлять більшу частину всіх випадків інфекційних захворювань нижнього відділу генітального тракту, причому у кожній третій пацієнтки причиною запалення є наявність трьох та більше збудників [3].

Поліетіологічний характер запальних захворювань нижнього відділу генітального тракту (бактеріальні, грибкові, паразитарні, вірусні, змішані інфекції) й супутні порушення мікробіоценозу піхви нерідко призводять до тривалого запального процесу, складності діагностики й лікування, а також розвитку рецидивів [4].

Основними чинниками виникнення запального процесу є масивність інфікування, тип і вірулентність мікробного агента, а також стан імунологічного статусу організму пацієнтки [5]. Бактерицидна слизувата пробка цервікального каналу забезпечує механічну перешкоду за рахунок

в'язкості, а також змісту антимікробних субстанцій та антитіл (секреторний Ig A, лізоцим) [6].

Велику проблему при лікуванні запальних захворювань представляє група урогенітальних інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема мікоплазмоз та хламідіоз. Інфікування мікоплазмою і хламідіями, а також наступний розвиток захворювання, пов'язані з імунним статусом організму. Мікроорганізми ініціюють формування імунодефіциту, у разі чого знижується протимікробний імунітет. Це призводить до тривалої персистенції збудника в організмі хворого та рецидивів захворювання [7]. У випадку розвитку хламідійно та мікоплазмозу інфекції порушується бар'єрна функція цервікально-слизистої оболонки, виникає ймовірність поширення інфекції на ендометрій [8]. Часта зміна статевих партнерів, а також партнерів, що мають множинні статеві зв'язки, є основними факторами ризику зараження.

Лікування запальних процесів жіночих статевих органів спрямовано на ліквідацію причини захворювання, тобто елімінацію мікробного фактора.

За своєю суттю імуномодулятори є універсальними медіаторами міжклітинних взаємодій, тобто

тими молекулами, за допомогою яких клітини імунно системи та інших систем організму «спілкуються» одна з одною. Ці речовини відіграють важливу роль у регуляції широкого кола патофізіологічних механізмів: зокрема, попередження розвитку процесів ушкодження й запалення тканин, а з іншого боку - активізації організму до репарації й регенерації.

Імуномодулятори мають такі властивості як виборча активність, каскадність, синергізм і антагонізм, що в кожному конкретному випадку приводить до унікальності регуляції міжклітинних взаємодій при розвитку того або іншого процесу. Яскравим прикладом може служити позитивний ефект імуномодельючої дії у випадку недостатньої активації клітин імунно системи, що може бути обумовлено дисбалансом вироблення цитокінів.

Системне (внутрім'язове й внутрішньовенне) введення імуномодуляторів далеко не завжди забезпечує ефективну доставку цитокінів у вогнище патологічного процесу. Воно сполучено зі швидкою інактивацією та виведенням препарату з організму. Ін'єкційне введення препарату безпосередньо у вогнище ураження не завжди може бути здійснене й, крім того, часто супроводжується тими ж побічними реакціями. Тому найбільш прийнятним є можливість перорального застосування препаратів.

Для оптимізації комплексно терапії запальних захворювань жіночих статевих органів нами проведено дослідження із сполученням застосуванням антибактеріально терапії разом з імуномодуляторами. Нашу увагу привернув вітчизняний препарат «Хеліскан», (виробник ВАТ «Червона зірка»), що має виражену імуномодельючу дію. Препарат випускається у вигляді настойки й складається з комплексу природно рослинно сировини: квіток календули 1,5 г, ростків і листів омели біло 1,5 г, плодів софори японсько 1 г, плодів расторопші плямисто 1,5 г, кореневищ і коренів півоні що ухиляється 1,5 г, трави вівса посівного 1,5 г, трави чистотілу 1,5 г; допоміжна речовина: спирт етиловий 40%.

Виражений терапевтичний ефект препарату обумовлений комплексом біологічно активних речовин рослин, які входять у його склад. Слід зазначити, що використовувані в композиції препарату рослини - ендеміки, які знижують ризик алергічних реакцій і дозволяють прогнозувати надавану дію. Завдяки синергізму компонентів препарат «Хеліскан», володіє імуномодельючим, антиоксидантним, стресопротекторним (нормалізує соматичні, імунологічні, біохімічні й морфологічні показники стрес-реакцій організму) ефектом, має тонізуючу та антиоксидантну дію. Препарат зменшує прояви й побічні явища запального процесу (має протизапальну й протинабрякту дію, відповідно зменшує больовий синдром). «Хеліскан» сприяє підвищенню неспецифічно опірності

організму, стимулює протиінфекційну активність стосовно бактерій, вірусів і грибово флори, знижує токсичні реакції, викликані різними мікроорганізмами. Цінною властивістю «Хеліскана» при використанні в комплексній терапії є його гепатопротекторний ефект [9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 68 пацієток з ознаками гострого або хронічного аднексита. У всіх жінок були виявлені мікоплазма і хламідійна інфекції статевого тракту, які підтверджені клінічними даними, дослідженням специфічних антитіл класів IgM і Ig G методами імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР), культуральним і цитологічним методами - імунофлюоресценцією (ІФЛ). Приблизно у половини жінок хронічний або гострий аднексит ускладнювався кольпітом. Усі пацієнтки раніше неодноразово одержували традиційну протизапальну й специфічну терапію, що не дала задовільних результатів.

Хворі були розділені на дві клінічні групи: перша - 26 жінок, яким застосовували загальноприйнятні методи лікування урогенітально (мікоплазмово і хламідійно) інфекції жіночих статевих органів; друга - 42 пацієнтки, для лікування яких використовували схеми терапії із препаратом «Хеліскан». Групу порівняння (контроль) склали 18 здорових жінок. У 31% хворих урогенітальні інфекції сполучалися із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів і в 17% - із захворюваннями нирок і сечовидільної системи. У всіх хворих до й після лікування визначали рівень ІФН у сироватці крові, здатність лейкоцитів периферично крові виробляти різні типи ІФН у відповідь на активуючий сигнал. Хворим 1-клінічної групи призначали загальноприйнятий комплекс лікування мікоплазмово та хламідійно інфекції: доксициклін 0,2 г на добу (14 днів), ципринол 0,5 г per os 2 рази на добу (10 днів), вильпрафен 1,5 г на добу per os (15 днів), сумамед 0,5 г на добу (7 днів), цитатект 5 мл в/м 2 рази в тиждень (2 тижні). Пацієнткам другої групи, крім загальноприйнятої схеми лікування, призначали перорально препарат «Хеліскан» по 1 десертній ложці (10 мл), розчиненого у невеликій кількості води, за 30 хвилин до їжі 3 рази на добу протягом 2-х тижнів.

Хворим до й після лікування проводилося імунологічне обстеження: визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), лімфоцитотоксичних антитіл (ЛАТ) і гетерофільних гемолізінів у сироватці крові. Субпопуляції Т- і В-лімфоцитів визначали за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD-3 (загальні Т-лімфоцити), CD-4 (Т-хелпери), CD-8 (Т-супресори), CD-22 (В-лімфоцити). Активні Т-лімфоцити визначали реакцією Е-РОК з еритроцитами барана, ЦІК- з ПЭГ-6000 [8].

Кількість лімфоцитотоксичних антитіл встановлювали за числом мертвих лімфоцитів [1], а кількість гемолізину - за ступенем гемолізу еритроцитів барана [10]. Ефективність лікування контролювали через 2 тижні після закінчення курсу терапі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ На підставі проведеного дослідження виявлено, що жінки другої групи, які одержували в комплексі з протимікробною терапією препарат «Хеліскан», через два тижні у 75 % випадків мали повне клінічне лікування, підтверджене результатами обстеження методами ІФА, ПЦР і ІФЛ. У першій групі хворих гарний терапевтичний ефект по зазначених діагностичних тестах мали лише 32% жінок. Ці дані підтверджені визначенням інтерферону альфа-2 у сироватці крові, рівень якого був значно вищий в другій групі пацієнтів, що проходили курс терапії із застосуванням препарату «Хеліскан».

При визначенні імунологічного статусу пацієнток до й після лікування встановлено, що в другій групі хворих, що одержували в комплексній терапії препарат «Хеліскан», нормалізується імунна система через стимуляцію й зниження рівня антитіл. На нашу думку, це призвело до вираженого позитивного ефекту (таблиця).

Результати довели, що показник ЛАТ у першій й другій групах хворих до лікування був значно підвищений й становив в середньому $33,1 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$) і $33,7 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$) відповідно при нормі $11,1 \pm 0,6\%$. У більшості хворих він перевищував 30 % при максимальному значенні 50 %. Однак після лікування в другій групі спостерігалось достовірне зниження показника ЛАТ, що підтверджує виразний ефект імуномодельючої терапії. Гетерофільні гемолізину (ГГ) в обох групах до лікування трохи перевищували норму: $0,68 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) у першій групі і $0,70 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) у другій.

Таблиця. Показники імунограми до і після лікування жінок із запальними та інфекційними захворюваннями репродуктивно системи

Групи хворих	Лімфотест, %	Гемолізину, од.опт.щ.	Субпопуляції Т-лімфоцитів %				В-лімфоцити, %	ЦІК, од.опт.щ.	
			активні	загальні	хелпери	супресори			
Перша	до лікування	$33,1 \pm 1,2^{***}$	$0,68 \pm 0,07^*$	$20,2 \pm 2,3^*$	$46,4 \pm 3,5^*$	$39,5 \pm 1,4^{**}$	$15,6 \pm 1,3^*$	$19,2 \pm 1,8$	$0,056 \pm 0,006$
	після лікування	$27,2 \pm 1,1^*$	$0,65 \pm 0,06^*$	$24,1 \pm 2,2$	$59,3 \pm 5,0^*$	$44 \pm 3,1$	$18,7 \pm 1,0^*$	$21,8 \pm 3,6$	$0,049 \pm 0,05$
Друга	до лікування	$33,7 \pm 1,0^{***}$	$0,70 \pm 0,05^*$	$20,1 \pm 2,1^*$	$45,8 \pm 3,5^{**}$	$37,2 \pm 1,2^{**}$	$15,1 \pm 1,1^*$	$19,7 \pm 1,4$	$0,055 \pm 0,004$
	після лікування	$13,8 \pm 0,3$	$0,62 \pm 0,03$	$26,1 \pm 2,0$	$69,9 \pm 5,1$	$47,1 \pm 2,2$	$19,9 \pm 1,2$	$23,1 \pm 2,8$	$0,045 \pm 0,03$
Контроль		$11,1 \pm 0,6$	$0,60 \pm 0,02$	$27,9 \pm 1,4$	$74,8 \pm 4,3$	$49,4 \pm 1,4$	$21,1 \pm 0,7$	$23,5 \pm 1,1$	$0,043 \pm 0,01$

Примітка. Статистично значимі розходження між показниками в групах до та після лікування в порівнянні з контролем: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

У більшості пацієнток цей показник був удвічі вищий за норму, (близько 1,4), а в значно кількості пацієнток гемолізину - нижче 0,2, в результаті чого була отримана середня величина. Низький зміст гемолізину свідчить про сорбцію антитіл на репродуктивних органах, що дозволяє припустити, що ЛАТ й гемолізину можуть негативно впливати на хід запального та інфекційного процесу. Однак у другій групі хворих, що одержували «Хеліскан», показник ГГ після проведеної терапії практично відповідав нормі.

Кількість ЦІК в обстежених пацієнток обох груп була в межах норми. Порушень змісту В-лімфоцитів також не виявлено. До лікування в першій і другій групах спостерігалось деяке зниження активних Т-лімфоцитів ($20,2 \pm 2,3$ і $20,1 \pm 2,1\%$ відповідно, $p < 0,05$) і Т-супресорів ($15,6 \pm 1,3$ і $15,1 \pm 1,1\%$ відповідно, $p < 0,05$). Вміст загальних Т-лімфоцитів був вірогідно зниженим ($p < 0,05$) в обох групах у порівнянні з контролем. Хворі другої групи, що одержували «Хеліскан», мали значно кращі результати.

Вміст загальних Т-лімфоцитів у них підвищився до рівня здорових жінок. У другій групі хворих, на відміну від першої групи, після лікування препаратом «Хеліскан», спостерігалась нормалізація активних Т-лімфоцитів або Т-супресорів до показників контролю. Цим, очевидно, пояснюється добрий імуномодельючий ефект проведеної терапії. Отримані результати свідчать про зв'язок між змістом антитіл і клітинним імунітетом. Можна припустити, що ріст аутоантитіл відбувається через недолік Т-лімфоцитів в організмі, зокрема Т-супресорів, які відповідають за пригнічення аутоімунного процесу [10].

Отримані дані пояснюють виражений і стійкий ефект застосування препарату «Хеліскан» у комплексній терапії запальних захворювань жіночих статевих органів на тлі урогенітальних інфекцій. Очевидно, виражений терапевтичний ефект препарату «Хеліскан» полягає в здатності до регуляції експресії на мембранах клітин молекул головного комплексу гістосумісності I типу та активації іму-

нокомпетентних клітин, підвищенню фагоцитарно активності, утворенню імуноглобулінів, посиленню цитотоксичності природних кілерів.

ВИСНОВКИ Сучасні принципи лікування запальних захворювань жіночих статевих органів передбачають включення в комплекс терапії імуномодуляторів, зокрема, препарату «Хеліскан». Застосування препарату «Хеліскан» у комбінації із загальноприйнятими засобами терапії добре переноситься пацієнтами, підвищує ефективність лікування, не викликає місцевих і системних реакцій, зменшує болючий синдром, сприяє елімінації збудника, скорочує строки лікування хворих, а також знижує ймовірність виникнення рецидивів

захворювання. Це дозволяє рекомендувати препарат «Хеліскан» для комплексного застосування при лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин захворюваності запалення жіночих статевих органів, а також структури цієї патології. Перспективним напрямком в області лікування запальних процесів жіночих статевих органів є сполучення антибактеріально з імуномодельюючою терапією, веденою пероральним шляхом. Отримані результати вказують на необхідність подальшого дослідження препарату «Хеліскан» в лікуванні запальних процесів статевих органів.

Література

1. Ершов Ф.И., Григорян С.С, Готовцева Е.П. Система интерферона в норме и при патологии. — М., 1996. 338 с.
2. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — СПб.; Ольга, 2000. 312 с.
3. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. М.: Медицина. - 1985. 256 с.
4. Новиков П.Д. Новые методы оценки иммунологического статуса и диагностики аллергии. - ВГМУ, -2005. 398 с.
5. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений – Киев: Наук. думка, 1995. 295 с.

6. Рафальский В.В. Клиническое применение препаратов интерферона. Смоленск, 1997. 198 с.
7. Рыбалкин СБ., Мирзабаева А.К. Альтернативные подходы к терапии урогенитальных заболеваний. СПб, 2000. 453 с.
8. Соловьев В.Д., Бектемов Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. М.: Медицина, 1981. 351 с.
9. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. Нижний Новгород. Москва, 1997.356 с.
10. Феклисова Л.В., Новокшонова В.А., Месхина Е.Р. и др. Рекомбинантные интерфероны в лечении вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у детей: Метод. рекомендации МОНИКИ. М., 1996. 34 с.

УДК 618.396-02:[616.89-008.19:577.17]

В. Г. Корнієнко, В. І. Пирогова

НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ АДАПТАЦІЙНІ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ АДАПТАЦІЙНІ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. Стан нейрогуморальних систем має великий вплив на гестаційний процес у вагітних жінок і взаємопов'язаний з їх психоемоційним станом. У жінок з вираженою загрозою передання вагітності стан адаптаційних систем підлягає найбільшим змінам.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Состояние нейрогуморальных адаптационных систем имеет большое влияние на гестационный процесс у беременных и коррелирует с их психоэмоциональным состоянием. У женщин с выраженной угрозой прерывания беременности состояние адаптационных систем подвергается наибольшим изменениям.

NEUROGUMORAL ADAPTATION SYSTEMS IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK Neurogumoral adaptation systems condition is essential for gestation process. It depends on psycho-emotional condition of pregnant women. Adaptation systems condition is considerably affected in women with extensive risk of preterm delivery.

Ключові слова: вагітність, загроза передчасних пологів, стрес-реалізуюча система, адреналін, норадреналін.

Ключевые слова: беременность, угроза преждевременных родов, стресс-реализующая система, адреналин, норадреналин.

Key words: pregnancy, preterm delivery risk, stress- realization system, adrenaline, noradrenaline.