

Імуномодулююча терапія вильовоагінітів у вагітних

О.П. Танько, Ю.І. Скорбач

Харківський державний медичний університет

У результаті досліджень у вагітних встановлено зміни в імунологічній системі за вильовоагінітів. Використання Протефлазиду в комплексній терапії вильовоагінітів є досить ефективним і нормалізує показники імунного статусу вже через 14 днів від початку лікування.

Ключові слова: вильовоагініт, Протефлазид.

Загальновідомим є факт зміни імунного гомеостазу жінок при вагітності. Адже вагітність є унікальною моделлю вивчення природного парабіозу між генетично різними організмами. За фізіологічного перебігу вагітності спостерігаються відхилення від звичайного стану жінок репродуктивного віку як у клітинній, так і гуморальній ланках імунітету. Такого роду зміни зумовлені рядом причин і реалізуються через складні механізми впливу активних медіаторів, що виробляються під час вагітності структурами ембріофетоцентарного комплексу. Практично всі вони володіють імунотропною активністю і тією чи іншою мірою, однотипно або з різноманітною спрямованістю, змінюють характеристики структурно-функціональної організації субстратів імунної системи. Імунні механізми за вагітності включаються вже на стадії імплантації яйцеклітини й у подальшому зумовлюють її фізіологічний перебіг [1].

За даними літератури, за останні роки спостерігається різке зростання кількості вагітних, які хворіють на різноманітні інфекції. Незважаючи на суттєві успіхи в діагностиці та лікуванні інфекційних процесів, вони залишаються значущими в структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності та смертності [2].

Поширене використання антибіотиків, гормональних препаратів, цитостатиків, радіаційний вплив і зовнішні екологічні фактори призвели до зміни біологічних властивостей багатьох мікроорганізмів як індигенних, так і збудників інфекційних захворювань. Унаслідок цієї еволюції практично стерлися клінічні межі між так званими “специфічними” й “неспецифічними” захворюваннями, з’явилися малосимптомні або безсимптомні форми. Тому останнім часом відбувається поступова відмова від розподілу інфекційних захворювань жіночих статевих органів на “специфічні” та “неспецифічні” [3].

Узагальнюючи дані літератури, ми дійшли висновків, що об’єктивна діагностика запального процесу в піхві, з урахуванням стану імунної реактивності організму, є джерелом важливої клінічної інформації, яка сприяє своєчасній профілактиці гнійно-септичних ускладнень пуерперію та лікуванню вильовоагінітів у вагітних на сучасному етапі.

Метою даного дослідження було вивчення ролі імуномодулюючого препарату Протефлазид у лікуванні вильовоагінітів у вагітних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, а також спеціальні дослідження у 90 вагітних. З метою порівняльного аналізу всіх вагітних жінок було роз-

поділено на клінічні групи: I (контрольна) – 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, II (основна) – 60 вагітних з порушеннями мікробіоценозу піхви, яких розподілено на дві підгрупи (II-а та II-б). До підгрупи II-а ввійшли 30 пацієнок, які отримували традиційне протизапальне лікування вильовоагінітів, до II-б – 30 вагітних, які, окрім базисного лікування, отримували імуномодулюючий препарат Протефлазид.

Оцінку імунного статусу проведено в 90 жінок. Для оцінки ефективності лікування проводили клінічне обстеження, оцінювали стан імунітету шляхом визначення показників клітинного, гуморального імунітету та неспецифічної резистентності організму. Результати досліджень оцінювали до початку лікування та на 14-ту добу від початку терапії.

Протефлазид посідає належне місце серед препаратів рослинного походження, що мають імунотропну дію та здатні діяти на відповідні ланки патологічного процесу. Протефлазид виробництва фірми “Екофарм” є вітчизняним препаратом вибору в лікуванні вірусних захворювань у вагітних. Відома інтерферогенна та апоптозомодулююча особливість препарату Протефлазид має суттєве значення в механізмах противірусної та протибактеральної активності [4, 5].

Протефлазид – це рідкий спиртовий екстракт, який отриманий з диких злакових рослин *Deschampsia caespitosa L.* та *Calamagrostis epigeios L.* В якісному відношенні фізико-хімічні складові цих трав подібні: група флавоноїдів у вільній та глікозильованій формі, стандартні для злаків амінокислоти, хлорофіли. Препарат має антивірусну дію внаслідок блокування віруспецифічних ферментів (тимідинкіназа, ДНК-полімераза); є індуктором синтезу ендогенного α -, γ -інтерферонів; має апоптозомодулюючу та антиоксидантну активність. Відноситься, при ентеральному введенні, до 4-го класу токсичності (малонебезпечних речовин), не має мутагенної активності та тератогенної дії [4].

Вагітні підгрупи II-б отримували Протефлазид ентерально, який було попередньо нанесено на шматочок цукру за такою схемою: 1-й тиждень – по 5 крапель тричі на добу; 2-3-й тиждень – по 10 крапель тричі на добу; 4-й тиждень – по 8 крапель тричі на добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного лікування встановлено, що запропонований комплекс лікувальних заходів сприяє поліпшенню клінічного перебігу вильовоагініту в жінок підгрупи II-б. Серед пацієнок II-б підгрупи через 2-3 дні від початку лікування відмічено позитивні локальні зміни, а саме: зменшення виділень з піхви та неприємних відчуттів – у 15 (50,0%) вагітних. Тоді як у жінок II-а підгрупи, які отримували базисне лікування, скарги протягом 2-3 днів залишалися такими ж. Нормалізація аналізу виділень у підгрупах II-а та II-б відбувалася через 10 днів від початку лікування, але в 50% жінок II-а підгрупи вже через 2 тижні від початку

Показники клітинного імунітету у вагітних після проведеного лікування

Показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=60)		
		до лікування (n=60)	після лікування	
			II-а (n=30)	II-б (n=30)
Лейкоцити $\times 10^9$	7,0 \pm 0,5	8,6 \pm 0,9*	8,5 \pm 0,5	7,0 \pm 0,8
Лімфоцити $\times 10^9$	1,8 \pm 0,6	1,9 \pm 0,4	1,9 \pm 0,2	1,8 \pm 0,5
Популяції та субпопуляції лімфоцитів				
CD3+ $\times 10^9$	1,0 \pm 0,04	0,68 \pm 0,09*	0,7 \pm 0,01*	1,0 \pm 0,02** ***
%	59,1 \pm 2,4	36,16 \pm 4,9*	35,1 \pm 4,2*	59,1 \pm 2** ***
CD4+ $\times 10^9$	0,5 \pm 0,02	0,85 \pm 0,1*	0,8 \pm 0,2*	0,5 \pm 0,01** ***
%	28,6 \pm 1,6	45,1 \pm 3,8*	44,8 \pm 3,0*	29,5 \pm 2,0** ***
CD8+ $\times 10^9$	0,48 \pm 0,02	0,52 \pm 0,06	0,50 \pm 0,1	0,48 \pm 0,01
%	26,6 \pm 1,4	27,3 \pm 3,1*	28,5 \pm 2,2	26,6 \pm 1,3
CD16+ $\times 10^9$	0,18 \pm 0,01	0,71 \pm 0,1*	0,7 \pm 0,2*	0,18 \pm 0,02** ***
%	9,8 \pm 1,2	37,4 \pm 3,4*	38,1 \pm 3,4*	10,1 \pm 1,1** ***
CD72+ $\times 10^9$	0,16 \pm 0,01	1,09 \pm 0,09*	1,0 \pm 0,02*	0,16 \pm 0,03** ***
%	8,9 \pm 0,5	57,3 \pm 6,4*	57 \pm 5,1*	9,0 \pm 0,4** ***
O-клітини, %	14,2 \pm 1,2	-30,86 \pm 5,9*	-30,2 \pm 4,2*	15,2 \pm 1,1** ***
IP1	1,1 \pm 0,04	1,65 \pm 0,08	1,57 \pm 0,2	1,04 \pm 0,03**
T/B $\times 10^9$	6,2 \pm 0,2	0,62 \pm 0,1*	0,7 \pm 0,1*	6,25 \pm 0,1** ***
%	6,6 \pm 0,24	0,63 \pm 0,07*	0,61 \pm 0,05*	6,56 \pm 0,2** ***
ЛТІ	7,0 \pm 0,3	12,6 \pm 2,3*	12,1 \pm 1,8*	7,0 \pm 0,1** ***

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності; ** – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вагітними до лікування; *** – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вагітними, які отримували базисне лікування

Таблиця 2

Стан гуморальної ланки імунітету у вагітних з вильовоагінітами в процесі лікування

Показник	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=60)		
		до лікування (n=60)	після лікування	
			II-а (n=30)	II-б (n=30)
Ig M, г/л	1,12 \pm 0,08	1,14 \pm 0,17	1,1 \pm 0,3	1,2 \pm 0,02
Ig G, г/л	17,44 \pm 1,1	6,81 \pm 0,63*	11,5 \pm 1,8**	16,2 \pm 1,4**
Ig A, г/л	1,59 \pm 0,08	1,59 \pm 0,26	1,59 \pm 0,01	1,6 \pm 0,2
ІГ, Г/М	15,6 \pm 0,9	5,97 \pm 0,45*	10,45 \pm 0,3**	13,5 \pm 0,5**
Комплемент	1,04 \pm 0,18	0,79 \pm 0,2	0,8 \pm 0,01	1,1 \pm 0,01
Загальні ЦІК, од.	79,6 \pm 4,1	119,8 \pm 9,3*	111,2 \pm 3,6*	78,8 \pm 5,1** ***
%	100	100	100	100
Дрібномолекулярні ЦІК, од.	45,0 \pm 3,8	66,0 \pm 6,3*	60,4 \pm 5,8	44,8 \pm 1,2** ***
%	56,5 \pm 2,9	55,1 \pm 3,8	54,31 \pm 2,1	56,9 \pm 3,4
Крупномолекулярні ЦІК, од.	34,6 \pm 4,1	53,8 \pm 0,3*	50,8 \pm 2,2	34 \pm 3,9** ***
%	43,5 \pm 2,1	44,9 \pm 4,2	45,7 \pm 3,4	43,1 \pm 5,2
Константа	1,30 \pm 0,05	1,31 \pm 0,08	1,30 \pm 0,02	1,30 \pm 0,01

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності; ** – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вагітними до лікування; *** – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вагітними, які отримували базисне лікування

лікування знову з'являлися зміни запального характеру, що, мабуть, вказувало на подальшу персистенцію інфекційного агента.

Нами вивчалися зміни показників системного імунітету у вагітних з вильовоагінітами в процесі лікування (табл. 1).

Під впливом проведеного лікування у вагітних з вильовоагінітами підгрупи II-б відмічалася більш швидка тенденція до нормалізації абсолютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів. Також у підгрупі II-б визначалося збільшення відносної кількості CD3+-лімфоцитів ($p < 0,05$) уже на 14-ту добу, про що свідчить і зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації ($p < 0,05$). Позитивні зміни відбувалися в імунорегуляторних субпопуляціях Т-лімфоцитів. Нормалізувалася відносна кількість CD4+-лімфоцитів ($p < 0,05$) при незмінній кількості CD8+-лімфоцитів, що свідчить про

відновлення розпізнавальної та імунорегуляторної функцій системи імунітету, й за всіма показниками збереглася достовірність змін щодо стану до лікування. У підгрупі II-а відмічалася лише тенденція до нормалізації показників клітинного імунітету ($p > 0,05$).

Таким чином, проведені лікувальні заходи у вагітних з вильовоагінітами сприяють швидшому відновленню функцій Т- та В-клітинних ланок системи імунітету уже на 14-ту добу від початку лікування, при включенні до базисної терапії препарату Протекфлазід.

Результати вивчення впливу запропонованих лікувальних заходів на гуморальну ланку системи комплементу у вагітних з вильовоагінітами наведено в таблиці 2.

Як видно з наведених даних, проведені загальноприйнятні лікувальні заходи у вагітних з вильовоагінітами

Відносні та абсолютні показники фагоцитозу в жінок з вульвовагінітами в процесі лікування

Показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=60)		
		До лікування (n=30)	після лікування	
			II-a (n=30)	II-б (n=30)
Лейкоцити, $\times 10^9$	7,0 \pm 0,5	8,6 \pm 4,9*	8,5 \pm 0,5	7,0 \pm 0,8
Сегментоядерні нейтрофіли, %	68,0 \pm 4,2	76,23 \pm 6,5	69,1 \pm 5,3	68,0 \pm 2,4
Абсолютна кількість нейтрофілів, $\times 10^9$	4,8 \pm 0,3	6,5 \pm 0,9*	6,0 \pm 0,3	4,9 \pm 0,01***
Фагоцитарний індекс, ФІ, %	91,0 \pm 2,7	74,4 \pm 13,1*	80,4 \pm 6,4	90,9 \pm 3,5
Абсолютний показник фагоцитозу нейтрофілів, АПФН, $\times 10^6$	4,5 \pm 0,3	4,8 \pm 3,4	4,6 \pm 2,3	4,5 \pm 0,7
Фагоцитарне число, ФЧ	8,9 \pm 0,6	4,13 \pm 2,6*	6,5 \pm 1,1	8,8 \pm 0,08***
Індекс бактерицидності нейтрофілів, ІБН, %	68,0 \pm 4,2	38,1 \pm 14,4*	40,6 \pm 11,2	67,5 \pm 3,6***
Абсолютний показник бактерицидності, АПБ, $\times 10^6$	30,9 \pm 2,4	4,76 \pm 3,5*	19,1 \pm 3,2**	29 \pm 1,5***
Абсолютний показник поглинання, АППогл., $\times 10^6$	43,7 \pm 3,8	5,52 \pm 3,0*	15,1 \pm 7,2**	44 \pm 1,1***
Абсолютний показник перетравлювання, АППеретр., $\times 10^6$	21,0 \pm 3,1	2,52 \pm 0,8*	5,4 \pm 0,5**	20,8 \pm 2,1***

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності; ** – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вагітними до лікування; *** – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вагітними, які отримували базисне лікування

(підгрупа II-а) не сприяють суттєвим змінам у гуморальній ланці імунітету, лише достовірно підвищують рівень IgG ($p < 0,05$) та, відповідно, збільшують ІПІ ($p < 0,05$). Тоді як використання базисної терапії з включенням Протефлазиду у вагітних II-б підгрупи сприяло тенденції до нормалізації ферментативної системи комплементу, про що свідчило зростання титру комплементу порівняно з показниками до лікування ($p > 0,05$), але знижувався вміст ЦІК ($p < 0,05$), підвищувався вміст IgG ($p < 0,05$), відповідно збільшувався й ІПІ ($p < 0,05$).

У таблиці 3 наведено дані щодо клітин макрофагально-фагоцитарної системи (МФС) жінок різних груп на тлі проведеного лікування. Так, у жінок II-а підгрупи отримано дані про збільшення показників АПБ ($p < 0,05$), АППогл. ($p < 0,05$), АППеретр. ($p < 0,05$) порівняно з вагітними з вульвовагінітами до лікування. У підгрупі вагітних II-б спостерігалася подібна картина, але й додатково відмічалася збільшення фагоцитарного числа порівняно з показниками у вагітних до проведеного лікування ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу нормалізація показників неспецифічної антиінфекційної резистентності макроорганізму. Окрім нормалізації вмісту сегментоядерних нейтрофілів, поліпилася фагоцитарна активність, що можна пояснити підвищенням активності ферментативної системи комплементу в результаті включення до базисного лікування препарату Протефлазид, у підгрупі II-а відмічалася також зміни в стані макрофагально-фагоцитарної системи, але відмічалася лише тенденція до нормалізації показників.

ВИСНОВКИ

Таким чином, включення Протефлазиду до комплексної терапії вульвовагінітів у вагітних супроводжувалося нормалізацією функціональної активності фагоцитуючих клітин, показників клітинного та гуморального імунітету вже через 14 днів від початку лікування, що підтверджувалося достовірними змінами в усіх ланках імунітету порівняно з такими до лікування. Отримані дані можуть дозволити нам

рекомендувати включення препарату Протефлазид до базисного лікування вульвовагінітів у вагітних.

Імуномодуюча терапія вульвовагінітів у вагітних

О.П. Тянько, Ю.І. Скорбач

У результаті досліджень у вагітних установлено зміни в імунологічній системі при вульвовагінітах. Використання Протефлазиду в комплексній терапії вульвовагінітів є досить ефективним і нормалізує показники імунного статусу вже через 14 днів від початку лікування.

Ключові слова: вульвовагініт, Протефлазид.

Immunomodulating therapy of pregnant with vulvovaginitis

O.P. Tanko, U.I. Skorbach

In article the modern algorithms of immunomodulating therapy of the pregnant with vulvovaginitis are stated. The special attention is given to the use of Proteflazid for the correction of clinical, microbiologic and immunological deficiency of this pathology. Positive effect is observed on the 14th day from the beginning of treatment.

Keywords: Proteflazid, pregnancy, vulvovaginitis, immunological, deficiency.

ЛІТЕРАТУРА

- Жерновая Я.С., Сухарев А.Б., Смилян С.А., Семенов Л.Л. Состояние микрофлоры, показателей общего и местного иммунитета родовых путей рожениц и родильниц, послеродовой период у которых осложнился субинволюцией матки. Вісник СумДУ 2001; 1 (22): 113–115.
- Артамонов В.С., Богдашкін М.Г., Венцовський Б.М. та ін. Акушерство: Підручник для лікарів-інтернів. В.І. Грищенко (ред.). Харків: Основа; 2000.
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб: ООО "Нева-Люкс"; 2001.
- Протефлазид: Информационные материалы по свойствам и методам применения. К; 2002.
- Ромашенко О.В., Руденко А.В., Рыбалко С.Л. и др. Оценка эффективности использования Протефлазида в комплексной терапии воспалительных заболеваний гениталий у женщин. Репродуктивное здоровье женщины 2004; 1: 130–133.