

ВПЛИВ ПРОТЕФЛАЗИДУ НА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ В КОМПЛЕКСІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

В.В.Сімрок, Н.О.Удовіка

Луганський державний медичний університет

В загальній структурі гінекологічної патології хронічний сальпінго-офорит (ХСО) займає провідне місце [1, 3, 4]. При цьому найбільш тяжкими наслідками ХСО є непліддя та ектопічна вагітність, що визначає актуальність даної проблеми. Раніше показано, що труднощі при лікуванні даного контингенту жінок пов'язані з розвитком імунодефіциту у них [2, 5, 12]. Тому, все більша увага дослідників приділяється проблемі раціональної імунокорекції хворих на ХСО, особливо при проведенні реабілітаційних та профілактичних заходів [2, 6]. Нами раніше було показано, що у хворих на ХСО з наявністю больового синдрому відмічаються певні порушення імунологічних показників, зокрема, збільшення рівня сенсibiliзації до аутоантігенів та бактеріальних алергенів та помірне зростання рівня циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові [8]. В той же час проведення диференційованої імунокорекції з індивідуальним підбором імуноактивних препаратів в тестах in СІТО під час лікування ХСО приводило до більш значної позитивної динаміки з боку цих імунологічних та клінічних показників порівняно з хворими, яким не застосовувалася диференційована імунокорекція [8].

Але ж відомо, що хронічний запальний процес в геніталіях має здатність періодично загострюватися, нерідко супроводжуючись постійним тягнучим болем внизу живота, та приводить до розвитку непрохідності маткових труб. Тому нами було вирішено вивчити можливість застосування імунокорекції як медичної реабілітації хворих на ХСО. З цією метою на-ми було обрано новий вітчизняний препарат рослинного походження з іму-нокоригуючими і антиоксидантними властивостями протепфлазид [8].

Метою роботи явилось вивчення впливу вітчизняного імунокоригую-чого препарату протепфлазиду на клініко-імунологічні показники в комплексі реабілітаційних заходів жінок, які перенесли загострення ХСО.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом були 65 жінок, які перенесли загострення ХСО, віком від 17 до 37 років. Основну групу склали 37 осіб та групу співставлення -28 хворих. Обидві групи були рандомізовані за віком та клінічними проявами захворювання. Пацієнткам обох груп після завершення лікування загострення патологічного процесу в придатках матки і отримання позитивного клінічного ефекту призначали в якості реабілітації циклічну немеди-каментозну реабілітацію, яка включає у фазу проліферації електрофорез з новокаїном на область шиї і обличчя, а у другу фазу з 17 по 26-й день менструального циклу - ендоназальний електрофорез з вітамінов В1; з 10-го по 24-й день - електростимуляцію шийки матки за С.М.Давидовим або лазе-ростимуляцію гелій-неоновим лазером, і в подальшому - з 5-го до 25-го дня менструального циклу - гінекологічний масаж із зростаючою тривалістю від 5 до 20 хвилин [6]. Поряд з цим хворим основної групи додатково призначали протепфлазид по 5-8 крапель тричі усередину поспіль протягом одного місяця в залежності від тяжкості перебігу ХСО під час загострення і вираженості імунних показників напередодні початку реабілітації.

Жінки обох груп підлягали клінічному та імунологічному обстеженню 2-3 рази за період їх спостереження протягом року. Клітинні показники імунітету (вміст Т- та В-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів) вивчалися за цитотоксичним тестом [9] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ) класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ фірми (США). При цьому МКАТ класу СВ3+ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4+ - до популяції Т-хелперів/індукторів, CD8+ - Т-супресорів/ кілерів, CD22+ - до В-клітин. Вираженість аутоімунних реакцій до тканинних аутоантігенів (тимусного - ТА, антигену з слизової маткових труб - АМТ і ліпопротеїду печінки людини - ЛПЛ), а також бактеріальних алергенів (алергену - АЗС і - АГС) оцінювали за допомогою реакції гальмування міграції лімфоцитів (РГМЛ) у капілярному тесті [11]. Рівень ЦІК визначали засобом преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах поліетилен-гліколя з молекулярною масою 6000 дальтон з виділенням фракцій велико-(>193), середньо- (115-193) та дрібномолекулярних (<113) комплексів [10]. Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на комп'ютері Сеігоп 300 А.

Отримані результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що включення протепфлазиду до комплексу профілактичних заходів щодо рецидиву ХСО виявляло більш виражену позитивну клінічну ефективність такого

лікування порівняно з групою співставлення. Це проявлялось у більш скорішій нормалізації самопочуття хворих (в середньому на $8,3 \pm 0,4$ доби), прискоренні ліквідації больового синдрому в придатках матки (в середньому на $9,2 \pm 0,2$ доби) та його зникненню після завершення медичної реабілітації у 26-ти з 37-ми (70,3%) при показнику в групі співставлення 50% (14 з 28-ми осіб). Внаслідок цього середній ліжко-день знаходження в стаціонарі у хворих основної групи був менше в середньому на $8,5 \pm 0,1$ доби, що мало економію коштовних витрат в середньому на 137 грн 40 коп на кожну конкретну хвору. Диспансерний нагляд показав, що менструальний цикл у всіх пацієнок основної групи відновився, при цьому мала місце нормалізація тестів функціональної діагностики, тоді як в групі співставлення у 3-х (10,7%) відмічалось порушення циклу у вигляді альго-, поліменореї та затримки менструації, що вимагало проведення додаткового лікування. В подальшому під час диспансерного спостереження через один рік з моменту завершення прийму протекфлазиду лише у 3 (8,1%) хворих основної групи відновився тягучий біль внизу живота, тоді як в групі співставлення цей симптом відмічався у 6 (21,4%) жінок і виникав значно раніше (в середньому на $4,5 \pm 0,3$ місяця). У останніх це супроводжувалося наявністю більш виражених емоційно-невротичних розладів. За час нашого спостереження (як правило, протягом року) завагітніли три жінки основної групи з п'яти бажаних та лише одна з чотирьох із групи співставлення. При цьому у однієї пацієнтки основної та двох групи співставлення при ретельному обстеженні було виявлено рубцово-спаєчний процес у малому тазу, що, навіть, і стало причиною непліддя.

Поряд з цим в основній групі хворих на ХСО жінок після завершення реабілітації відповідно із застосуванням Протекфлазиду мала місце чітка тенденція до поліпшення клітинних показників імунітету (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив протекфлазиду на клітинні показники імунітету у жінок, хворих на ХСО, під час диспансерного спостереження ($M \pm T$)

Показники	Основна група (n = 37)		Група співставлення (n = 28)	
	на початку реабілітації	після закінчення реабілітації	на початку реабілітації	після закінчення реабілітації
CD-3+, %	62.2±1.2	72.2±1.4*	62.8±1.5	65.2±2.1
$10^9/л$	1.06±0.22	1.44±0.22	1.07±0.32	1.24±0.24
CD-4+, %	38.3±1.3	42.6±1.6*	38.2±1.5	40. ± 1.4
$10^9/л$	0.65±0.03	0.85±0.02**	0.65±0.02	0.72±0.02
CD-8+, %	22.3±1.1	22.1±2.1	21.9±0.9	22 ±0.8
$10^9/л$	0.38±0.02	0.44±0.02	0.37±0.03	0.4±0.15
CD4/CD8	1.72±0.13	1.93±0.25	1.74±0.21	1.81±0.5
CD-22-г. %	20.0±1.7	22.2±1.7	20.5±1.7	21.2±2.2
$10^9/л$	0.34±0.03	0.44±0.02***	0.35±0.04	0.38±0.12

Примітка: тут і в табл. 2-3 достовірність різниці між показником до та після реабілітації в основній групі та групі співставлення при $P < 0.05$ - *, $P < 0.01$ - **, $P < 0.001$ - ***

Так, якщо в групі співставлення рівень тотальної популяції Т-лімфо-цитів (Т-клітини з фенотипом CD3+) наприкінці курсу реабілітації дорівнював $65,2 \pm 2,1\%$ (при нормі $72,5 \pm 1,8\%$; $P < 0,05$), то в основній групі даний показник був у межах норми майже у всіх пацієнок (складаючи $72,2 \pm 1,4\%$ у відносному та $1,44 \pm 0,11$ Г/л абсолютному вирахованні; $P < 0,05$ та $P < 0,001$ відповідно по відношенню до вихідних показників). Аналогічна тенденція відмічалася і стосовно рівня основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів. У хворих основної групи наприкінці курсу запропонованої реабілітації мало місце відновлення рівня Т-хелперів/індукторів (зростання числа клітин з фенотипом CD4+ $0,65 \pm 0,03$ Г/л до $0,85 \pm 0,02$ Г/л при нормі $0,85 \pm 0,03$; $P < 0,01$), що було в межах норми у 28-ми з 37-ми пацієнок. Віддзеркаленням ліквідації змін з боку вищевказаних клітинних показників імунітету була чітка тенденція до зростання імунорегуляторного індексу СВ4/СВ8, який у хворих основної групи дорівнював $1,93 \pm 0,25$ (при нормі $2,02 \pm 0,02$; $P > 0,05$), тоді як в групі співставлення вірогідно від вихідного показника не відрізнявся, складаючи $(1,81 \pm 0,5)$ та $(1,74 \pm 0,21)$ відповідно. Отже, реабілітація

жінок, хворих на ХСО, з використанням Протефлазиду приводила до ліквідації Т-лімфопенії і дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, внаслідок чого мала місце нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (Тв/Тз).

Поряд з цим в основній групі групі відмічалось більш істотне зростання індексів РГМЛ з вивченими аутоантигенами, що вказувало на зниження супеня вираженості аутоенсибілізації у даного контингенту хворих. Так, значення міграційного індексу в РГМЛ з комплексним АМТ зростало в середньому в 1,4 рази (складаючи $1,19 \pm 0,02$ при нормі $1,23 \pm 0,05$; $P < 0,001$), а з АГС - в 1,3 рази, що дорівнювало $1,05 \pm 0,01$ (при нормі $1,07 \pm 0,02$; $P < 0,001$) (табл. 2). Показово, що у хворих основної групи більш значно збільшувалися і набували меж норми індекси РГМЛ з ТА (з $0,94 \pm 0,03$ до $1,06 \pm 0,02$ при нормі $1,10 \pm 0,03$) і ЛПЛ (з $0,97 \pm 0,02$ до $1,12 \pm 0,03$ при показнику норми $1,15 \pm 0,04$), що свідчило про зниження активності аутоімунного компоненту в організмі жінок, які приймали Протефлазид. Такої суттєвої динаміки з боку показників РГМЛ у пацієнток групи співставлення нами не було відмічено.

Таблиця 2

Вплив Протефлазиду на рівень аутоімунних реакцій у жінок, хворих на ХСО, під час диспансерного спостереження ($M \pm t$)

Показники	Основна група (n = 37)		Група співставлення (n = 28)	
	на початку реабілітації	після закінчення реабілітації	на початку реабілітації	після закінчення реабілітації
РГМЛ: з ТА	$0,94 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,03$
з ЛПЛ	$0,97 \pm 0,02$	$1,12 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,05$
з АМТ	$0,87 \pm 0,03$	$1,19 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,06$	$0,92 \pm 0,03^*$
з АЗС	$0,83 \pm 0,01$	$0,98 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,06$
з АГС	$0,82 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,08$

В таблиці 3 узагальнено дані щодо впливу протефлазиду на рівень імунотоксичних реакцій у жінок, хворих на ХСО, під час диспансерного спостереження. Так, проведення реабілітації з використанням Протефлазиду приводило до більш істотного зниження рівня ЦІК сироватки крові з більш швидкою нормалізацією їх молекулярного складу.

Таблиця 3

Вплив Протефлазиду на рівень імунотоксичних реакцій у жінок, хворих на ХСО, під час диспансерного спостереження ($M \pm t$)

Показники	Основна група (n = 37)		Група співставлення (n = 28)	
	на початку реабілітації	після закінчення реабілітації	на початку реабілітації	після закінчення реабілітації
ЦІКзаг. г/л	$2,38 \pm 0,38$	$1,82 \pm 0,2$	$2,35 \pm 0,45$	$2,00 \pm 0,2$
(>195). %	$24,2 \pm 1,9$	$39,6 \pm 0,5$	$24,8 \pm 2,2$	$25,0 \pm 1,2$
г/л	$0,58 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,05$	$0,50 \pm 0,19$
(113-193).%	$43,9 \pm 1,3$	$35,2 \pm 0,9$	$43,7 \pm 1,9$	$44,0 \pm 2,2$
г/л	$1,04 \pm 0,29$	$0,64 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,02$
(<115). %	$31,9 \pm 1,6$	$25,2 \pm 1,6$	$31,5 \pm 2,2$	$31,0 \pm 1,4$
г/л	$0,76 \pm 0,42$	$0,46 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,24$	$0,62 \pm 0,09$

Як свідчать дані, представлені в табл. 3, в групі співставлення рівень загальних ЦК знизився лише з $2,35 \pm 0,45$ г/л до $2,0 \pm 0,2$ г/л (при нормі $1,88 \pm 0,09$; $P > 0,05$), тоді як в основній групі кратність різниці цих показників складала 1,3 рази ($P < 0,01$). Сума найбільш патогенних фракцій (<113) та (113-193) ЦК у жінок основної групи склала в середньому $60,4 \pm 2,6\%$, що було в межах норми, тоді як в групі співставлення — $75,2 \pm 1,2\%$ (при нормі $57,6 \pm 2,3\%$; $P < 0,05$). Більш істотно знижувався вміст дрібномолекулярних фракцій ЦК: в 1,7 і 1,3 рази в основній та групі співставлення відповідно, дорівнюючи $0,46 \pm 0,03$ г/л ($P < 0,001$) та $0,62 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,05$) при нормі $0,40 \pm 0,03$. Аналогічна тенденція відмічалася при аналізі показників відносного виражування.

Таким чином, реабілітація жінок, хворих на ХСО, з використанням Протефлазиду приводила до зменшення вираженості або ліквідації ауто-імунних та імунокомплексних реакцій. В цілому нормалізація вивчених імунологічних показників на час закінчення курсу реабілітації серед пацієнок основної групи відмічена у 32 (86,5%), тоді як у хворих групи співставлення в середньому на $15,5 \pm 1,2$ доби пізніше. Поряд з цим слід зазначити, що майже у всіх пацієнок основної групи відновлені імунологічні показники зберігалися на цьому рівні протягом всього часу диспансерного спостереження, що поєднувалося зі стійкою клінічною ремісією ХСО.

Література

- [1] Башмакова М.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний органов малого таза // Антибиотики в акушерстве и гинекологии. - СПб.: СпецЛит., 2000. - С. 108-111.
- [2] Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации) / В.И. Крас-нопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина. - М.: «МЕДпресс», 1998. - 233 с.
- [3] Занько С.Н., Косинец А.Н., Супрун Л.Я. Хронические воспалительные заболевания придатков матки. - Вицябск, 1998. - 196 с. [4] Іванюта Л.І. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики та терапії запальних захворювань придатків матки // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1996.- № 1. - С. 45-49.
- [5] Кузнецов О.Ф., Бугаев А.И., Стяжина Е.М., Гусарова С.А. Методики электростимуляции в реабилитации больных хроническим сальпингоофоритом // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1997.- № 6. - С. 48-51.
- [6] Малевич К.И., Русакевич П.С. Лечение и реабилитация при гинекологических заболеваниях: Справ, пособие. - Мн.: Вышш.шк., 1994.-С. 171-173. [7] Руденко А.В., Ромащенко О.В. Протефлазид в комплексній терапії запальних захворювань геніталій у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - № 3. - С. 89-94.
- [8] Удовіка Н.О. Рівень циркулюючих імунних комплексів та показники реакції гальмування міграції лейкоцитів при хронічних сальпінгоофоритах у жінок // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук, праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 3 (42).- С. 228-233. [9] Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональні антитіла в изучении показателей клеточного иммунитета у больных //Лаборат. дело. - 1989. -№ 6.-С.71-72.
- [10] Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и про-гностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачеб. дело.- 1990.- № 6.- С. 116-118.
- [11] Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка И.С. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней.-Киев: Здоров'я, 1985.-160 с. [12] Чурилов А.В. Гнойно-воспалительные заболевания придатков матки: факторы риска и лечение // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 2000.- № 5-6 (10). - С. 41-45.

**ВПЛИВ ПРОТЕФЛАЗИДУ НА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ В
КОМПЛЕКСІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЗАГОСТРЕННЯ
ХРОНІЧНОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ**

В.В.Сімрок, Н.О.Удовіка

Луганський державний медичний університет

Резюме.

Вивчено ефективність нового вітчизняного препарату протекфлазиду в реабілітаційних заходах серед жінок з хронічними сальпінгофоридами (ХСО). Реабілітація жінок, хворих на ХСО, з використанням протекфлазиду приводила до зменшення вираженості або ліквідації аутоімунних та імунокомплексних реакцій. В цілому нормалізація вивчених імунологічних показників на час закінчення курсу реабілітації серед пацієнток основної групи відмічена в 86,5%, тоді як у хворих групи співставлення в середньому на 16 днів пізніше. Також встановлено, що майже у всіх пацієнток основної групи відновлені імунологічні показники зберігалися на цьому рівні протягом всього часу диспансерного спостереження, що поєднувалося зі стійкою клінічною ремісією ХСО. Ключові слова: хронічні сальпінгофори. імунітет, реабілітація, протекфлазид

**ВЛИЯНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКА-
ЗАТЕЛИ В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ
ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА**

В.В.Симрок, Н.А.Удовика

Луганский государственный медицинский университет

Резюме.

Изучена эффективность нового отечественного препарата протекфлазида в реабилитационных мероприятиях среди женщин с хроническими сальпингофоридами (ХСО). Реабилитация женщин с ХСО с использованием протекфлазида приводила к уменьшению выраженности или ликвидации аутоиммунных и иммунокомплексных реакций. В целом нормализация изученных иммунологических показателей к моменту окончания курса реабилитации среди пациенток основной группы отмечена в 86,5%, тогда как у больных группы сопоставления в среднем на 16 дней позже. Также установлено, что почти у всех пациенток основной группы восстановленные иммунологические показатели сохранялись на этом уровне на протяжении всего времени диспансерного наблюдения, что сочеталось со стойкой клинической ремиссией ХСО.

Ключевые слова: хронические сальпингофори.ты, иммунитет, реабилитация, протекфлазид