

Ефективність протекфлазиду в комбінації з тимогеном при лікуванні жінок, хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз та динаміка імунологічних показників

П.Т. Лещинський, О.В. Гусаківська

*Луганський державний медичний університет,
Відділ екологічної генетики та імунології Українського
наукового центру медичної генетики АМН України*

В останні роки значно виросла частота інфекційних хвороб із, так званої, групи TORCH-інфекцій [6, 12]. Урогенітальний хламідіоз являється одним із самих поширених захворювань цієї групи. У сучасних умовах в Україні хламідіоз зустрічається у 2 – 3 рази частіше, ніж гонорея. Хламідіоз часто перебігає без виражених клінічних симптомів, важко лабораторно діагностується, погано лікується, дає багато ускладнень [5, 11].

Наслідки хронічного урогенітального хламідіозу (ХУГХ) у вигляді хронічних запальних процесів придатків матки, трубного безпліддя, ектопічної вагітності займають питому вагу в загальній структурі гінекологічних захворювань та негативно впливають на репродуктивну функцію жінки [2, 11]. Хронічний хламідіоз статевих органів жінок призводить не тільки до частого переривання вагітності, але також нерідко до інфікування плода та новонародженого. Встановлено, що інфікування дитини хламідіями відбуваються в 40 – 70 % випадків під час проходження її через пологові шляхи матері. Все це призводить до підвищення антенатальної загибелі плода, що значно збільшує показники перинатальної та ранньої дитячої смертності [12].

При лікуванні ХУГХ доводиться зіштовхуватися з багатьма проблемами. Антибактеріальна терапія у хворих на ХУГХ нерідко не забезпечує елімінацію інфекційних агентів, які зберігаються внутрішньоклітинно. Таким чином, введення антибактеріальних препаратів обумовлює лише стихання клінічних проявів та перехід маніфестного запального процесу в малосимптомний, субклінічний чи латентний хламідіоз (безсимптомне носійство хламідій) [3, 4, 8]. Відомі способи лікування ХУГХ часто призводять до розвитку різноманітних побічних ефектів, насамперед, дисбактеріозу кишечника; в низці випадків після проведеного лікування виникають рецидиви захворювання, що пов'язують з активацією хламідійної інфекції на тлі збереження вторинних імунодефіцитних станів та зниження продукції ендogenousного інтерферону [2, 7, 11]. Тому, при розробці раціональних способів лікування та медичної реабілітації жінок, хворих на ХУГХ, доцільно використовувати імуноактивні препарати та їх комбінації, які поряд з нормалізацією імунологічних показників також володіють адаптогенною дією та сприяють нормалізації природної антиінфекційної резистентності. Раніше нами вивчена ефективність комбінації імуноактивного препарату рослинного походження манаксу та препаратів тимуса в комплексі медичної реабілітації жінок, хворих на ХУГХ. У наших подальших дослідженнях нашу увагу привернув новий імуноактивний препарат рослинного походження протекфлазид, що також володіє інтерферогенною активністю та адплетогенними якостями.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності протекфлазиду в комплексі з тимогеном при лікуванні жінок, хворих на ХУГХ, та його вплив на показники клітинного та гуморального імунітету.

Протекфлазид – новий український препарат, який містить флавоноїдні глікозиди, виділені з дикорослих злаків *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L. 0,05 мл препарату містить 2-5 мкг флавоноїдних глікозидів. Склад протекфлазиду: густина – 0,8213 г/мл, спирт 91,1%, флавоноїди/кварцетин – 0,68 г/мл, карболова кислота – 0,57 мг/мл. Протекфлазид здійснює антивірусну дію, яка обумовлена індукцією ендogenousного альфа- та гамма-інтерферону, підвищенням активності макрофагальної фагоцитуючої системи, а також виявляє біокорегуючу дію – за рахунок покращення окисно-відновних процесів в організмі. Адаптогенна дія препарату пов'язана з покращенням метаболізму в центральній нервовій системі; антиоксидантна активність проявляється зменшенням кількості продуктів перекисного окислення ліпідів та підвищенням осмотичної резистентності еритроцитів. Протекфлазид зареєстрований в Україні як системний протівірусний засіб (реєстр. посвідч. № Р.02.01/0277 від 14.02.2001 р.), що володіє також імуномодуючою, адаптогенною активністю, підвищує резистентність організму до негативних факторів довкілля. Основна частина флавоноїдів, що входять до складу протекфлазиду, розподіляється по органах та тканинах, проникає в інфіковані вірусом клітини і лише невелика частина розпадається при первинному проходженні через печінку [1, 2].

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 82 жінки дітородного віку (від 20 до 32 років), що страждають на хронічний хламідіоз. Діагноз ХУГХ виставлявся відповідно до даних анамнезу, результатів клінічного обстеження та обов'язково підтверджувався виявленням у сироватці крові жінок антитіл, специфічних до збудника хламідіозу класу Ig M (що свідчило про активацію хламідійної інфекції та загострення патологічного процесу) за методом ІФА в діагностично значимих титрах.

Для вивчення ефективності протекфлазиду в жінок, хворих на ХУГХ, обстежені хворі були розподілені на дві групи – основну (45 жінок) та групу зіставлення (40 жінок), які відрізнялися за характером лікування. Обидві групи обстежених хворих жінок були рандомізовані за віком та клінічним перебігом хвороби. В обох групах вивчали динаміку імунологічних показників.

Обсяг імунологічного дослідження включав вивчення показників клітинного імунітету; а саме кількості загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+), В-клітин (CD22+) та субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). При проведенні досліджень використовували комерційні МКАТ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (США) класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+. Дослідження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові здійснювалося методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон. Молекулярний склад ЦІК аналізувався за допомогою методу диференційованої преципітації в 2%, 3,5% й 6% розчинах ПЕГ []. При цьому визначали вміст дрібно- (< 11S), середньо- (11S-19S) та великомолекулярних (>19S) імунних комплексів. Вміст імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G у сироватці крові вивчали методом радіальної імунодифузії в гелі. Математична обробка цифрових даних проводилась на комп'ютері Celeron 300 А з використанням банку даних, розрахованого на імунологічну інформацію з використанням стандартного пакету програм.

Жінкам основної групи, хворим на ХУГХ, призначалося введення препарату тимусу – тимогену в середньотерапевтичних дозах протягом 5 – 10 діб поспіль та додатково протекфлазиду всередину по 10 крапель 3 рази на добу протягом 20 – 30 діб поспіль. Група зіставлення одержувала лише загальноприйнятну терапію.

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування в обох групах були однотипові зсуви імунологічних показників, які характеризувалися Т-лімфопенією (зниженням загальної кількості CD3⁺-лімфоцитів), зменшенням кількості CD4⁺-клітин та зниженням коефіцієнту CD4/CD8.

Повторне імунологічне обстеження після завершення курсу лікування дозволило встановити, що у хворих основної групи, які отримували протекфлазид у комплексі з тимогеном, відмічалася практично повна нормалізація імунологічних показників, тобто ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація кількості Т-хелперів (CD4) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8. У той же час, у хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, відмічена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак суттєво менша, ніж в основній групі (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив протекфлазиду в комплексі з тимогеном на деякі імунологічні показники у жінок, хворих на ХУГХ (M±m)

Показники	Норма	Основна група (n=42)	Група зіставлення (n=40)	P
CD 3 ⁺ %	69,2±2,1	$\frac{50,9 \pm 1,7}{68,6 \pm 1,8}$	$\frac{50,6 \pm 1,5}{56,4 \pm 1,6}$	>0,1 <0,05
CD 4 ⁺ %	45,6±1,6	$\frac{30,0 \pm 1,3}{45,1 \pm 1,1}$	$\frac{30,8 \pm 1,4}{34,6 \pm 1,1}$	>0,1 <0,01
CD 8 ⁺ %	22,5±1,0	$\frac{21,0 \pm 1,0}{22,2 \pm 1,0}$	$\frac{20,6 \pm 1,0}{21,7 \pm 0,8}$	>0,1 <0,1
CD4/CD8	2,0±0,05	$\frac{1,41 \pm 0,03}{2,0 \pm 0,04}$	$\frac{1,45 \pm 0,03}{1,5 \pm 0,03}$	>0,1 <0,01

Примітка: у чисельнику показники до початку лікування, у знаменнику – на 28–30 добу від початку лікування; P обчислено між показниками основної та групи зіставлення

Дані імунологічного обстеження у хворих на ХУГХ характеризувалися також підвищенням рівня ЦІК, переважно за рахунок зростання вмісту найбільш токсигенних середньо- (11S - 19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів (табл. 2). Повторне імунологічне обстеження після введення протекфлазиду в комбінації з тимогеном показало позитивний вплив на дані імунологічні показники: нормалізувалася концентрація ЦІК та їх молекулярний склад, рівень сироваткових імуноглобулінів, середні значення імунологічних показників у хворих групи зіставлення вірогідно відрізнялися від показників хворих основної групи (табл. 2).

Отже, включення протекфлазиду з тимогеом до комплексу лікування у жінок, хворих на ХУГХ, є клінічно ефективним та патогенетично обґрунтованим, оскільки сприяє нормалізації клініко-імунологічних показників.

Таблиця 2 Вплив протекфлазиду в комплексі з тимогеном на показники імунітету у жінок, хворих ХУГХ

Показники	До лікування	Після лікування	
		Основна група (n=42)	Група зіставлення (n=40)
ЦІК, г/л	3,32±0,16	2,43±0,14**	2,86±0,18*
>19S %	24,5±2,3	45,2±2,2***	28,7±2,1
г/л	0,81±0,08	1,1±0,05*	0,82±0,06
11S-19S %	42,8±2,9	32,6±2,1**	40,3±2,3
г/л	1,42±0,1	0,79±0,05**	1,15±0,07*
<11S %	32,7±1,9	22,2±1,8**	31,0±2,0
г/л	1,09±0,06	0,54±0,04***	0,89±0,06
Ig A г/л	0,55±0,06	1,35±0,06***	0,64±0,05
Ig M г/л	0,81±0,08	0,25±0,05**	0,92±0,06
Ig G г/л	9,11±0,22	10,57±0,25*	9,25±0,22

Примітка: в таблиці 3 P обчислено в кожній групі між показниками до та після лікування; * - P<0,05, ** - 0,01, *** - P<0,001.

Використання протекфлазиду у жінок не має протипоказань, він добре переноситься і не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі і алергічних реакцій, тому може бути рекомендований для поширеного використання у гінекологічній практиці.

Література

- Атаманюк В.П., Новик А.М., Рибалко С.Л. і співавт. Новий антигерпетичний препарат протекфлазид // Труды VI з'їзду інфекціоністів "Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хвороби". - Одеса. - 2002. - С.263.
- Брежнева Ю.В. Эффективность применения протекфлазида в комплексе лечения заболеваний вызванных вирусом простого герпеса у детей // Имунологія та алергологія. - 2002. - № 3. - С.38.
- Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. - М.: Авицена, 1995. - С. 305–315.
- Лециньський П.Т., Гусакивська О.В. Ефективність манаксу у комбінації з препаратами тимуса в комплексі медичної реабілітації жінок, хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз // Проблеми еколог. та медич. генетики та клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2002. - Вып. 5 (44). - С. 272 – 279.
- Машкиллейсон А.А., Гомберг М.А. Конгресс Международного союза по венерическим заболеваниям и трепонематозам. - Вестник дерматовенерологии. - 1995. - № 6. - С. 57 – 60.
- Патент України 47325 А "Спосіб лікування жінок, хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз" / Фролов В.М., Лециньський П.Т., Шаповалова І.О., Терьохин В.О. - 17.06.2002. - Бюл. № 6.
- Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Устюжанина Л.А. Хламидийная инфекция в гинекологии // Акушерство и гинекология. - 1998. - № 4. - С. 11-14.
- Ромащенко О.В., Руденко А.В. Урогенітальні хламідіози у юних жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 5. - С. 110-114.
- Севостьянова Т.В. Состояние специфического иммунитета при хламидийной инфекции // Медико-социальные проблемы семьи. - 2000. - Т. 5, № 1. - С. 51-55.
- Скрипкин Ю.К., Пашиян М.Г. Опыт лечения больных урогенитальным хламидиозом // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 2. - С. 50-52.
- Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело. - 1986. - № 3. - С. 159-161.
- Фролов В.М., Пересадин Н.А., Баскаков И.Н. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лаборат. дело. - 1989. - № 6. - С.71-72.
- Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачебное дело. - 1990. - № 6. - С. 116-118.
- Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение. // Методические рекомендации. - М., 1996. - 20 с.
- Mancini G., Carbonaza A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // Immunochemistry. - 1965. - № 1. - P. 235-264.