

©М.О. Щербина, І.Ю. Кузьміна, О.В. Ткачова, О.О. Кузьміна

ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ В КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Харківський національний медичний університет

ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ В КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. Вивчено сучасні схеми терапії запальних захворювань жіночих статевих органів, обумовлених урогенітальною інфекцією. Доведено, що препарат Генферон у комбінації з загальноприйнятими засобами лікування добре переноситься пацієнтами, має виразну імуномодуючу дію, підвищує ефективність лікування, зменшує больовий синдром, скорочує строки лікування хворих, а також знижує ймовірність виникнення рецидивів захворювання.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ. Изучены современные схемы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов, обусловленных урогенитальной инфекцией. Доказано, что препарат Генферон в комбинации с общепринятыми средствами лечения хорошо переносится пациентами, обладает выраженным иммуномодулирующим действием, повышает эффективность лечения, уменьшает болевой синдром, сокращает сроки лечения больных, а также снижает вероятность возникновения рецидивов заболевания.

EMPLOYMENT OF IMMUNOMODULATING FACTORS IN COMPLEX THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS The modern schemas of therapy of inflammatory diseases the female generative organs caused by urogenital infection contamination are investigated. Is proved, that the application of a preparation Genferon in combination with the standard method of treatment, is well tolerated by the patients, has expressed immunomodulatory action, to increase treatment response, reduces of pain syndrome, retrench terms of treatment the patients, and also decrease beginnings of recurrent disease.

Ключові слова: урогенітальні інфекції, Генферон, імуномодуюча терапія.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, Генферон, иммуномодулирующая терапия.

Key words: urogenital infection contaminations, Genferon, immunomodulatory therapy.

ВСТУП. У структурі гінекологічної патології запальні захворювання жіночих статевих органів займають провідне місце [1]. Ранній початок статевого життя, зростання сексуальної активності, акселерація підлітків підвищують ризик розвитку інфекцій статевого тракту за рахунок можливого інфікування збудниками мікробної й вірусної 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 і більше збудників [3].

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

Основними причинами виникнення запального процесу є масивність інфікування, тип і вірулентність мікробного агенту, а також стан імунологічного статусу організму пацієнтки [5]. Бактеріцидна слизувата пробка цервікального каналу забезпечує механічну перешкоду за рахунок в'язкості, а також наявності антимікробних субстанцій і антитіл (секреторний Ig A, лізоцим) [6].

Проблему при лікуванні запальних захворювань представляє група урогенітальних інфекцій, які передаються статевим шляхом, зокрема мікоплазмона й хламідіона. Мікроорганізми ініціюють формування імунодефіциту, у результаті чого знижується протимік-

робний імунітет. Це приводить до тривалої персистенції збудника в організмі хворого й рецидивам захворювання. У випадку розвитку хламідійної і мікоплазмової інфекції порушується бар'єрна функція цервікального слизу, виникає ймовірність поширення інфекції на ендометрій [5]. Часта зміна статевих партнерів, а також партнер, що має множинні статеві зв'язки, є основними факторами ризику зараження.

Лікування запальних процесів жіночих статевих органів спрямовано на усунення причини захворювання, тобто елімінацію мікробного фактора. Важливу роль при цьому грає місцева терапія [2].

Останнім часом клініцисти застосовують інтерферони (ІФ) – група біологічно активних білків або глікопротеїдів, синтезованих кліткою в процесі захисної реакції на мікробну й вірусну агресію [7]. Інтерферони групи альфа-2 мають виразну протівірусну й антибактеріальну активність, володіють протипухлинним ефектом та імуномодуючою дією [7]. У зв'язку з чим, у комплексному лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів ми вирішили використовувати Генферон, який являє собою комбінацію рекомбінантного людського інтерферону альфа-2 і таурину. Препарат випускається у вигляді свіч для піхвового й ректального застосування, володіє імуномодуючими властивостями: підсилює активність природних килерів, Т-хелперів, фагоцитів, підвищує інтенсивність В-лімфоцитів [8]. Амінокислота таурин володіє антиоксидантними й мембраностабілізуючими властивостями й стимулює регенерацію тканин у вогнищі запалення за рахунок виразного епітелізуючого ефекту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 68 пацієнок з ознаками гострого або хронічного аднекситу. У всіх жінок були виявлені мікоплазмена і хламідійна інфекції статевих органів, які були підтверджені клінічними даними, дослідженням специфічних антитіл класів IgM і IgG методами імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР), культуральними і цитологічними методами - імунофлюоресцентним (ІФЛ). Приблизно у 50 % жінок хронічний або гострий аднексит ускладнювався кольпітом. Усі пацієнтки у минулому неодноразово одержували традиційну протизапальну й специфічну терапію, що не дала задовільних результатів.

Хворі були розділені на дві клінічні групи: перша - 26 жінок, яким застосовували загальноприйняті методи лікування уrogenітальної інфекції жіночих статевих органів; друга - 42 пацієнтки, для лікування яких використовували схеми терапії з препаратом Генферон. Групу порівняння (контроль) склали 18 здорових жінок. У 31 % хворих уrogenітальні інфекції сполучалися з хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів і в 17 % - з захворюваннями нирок і сечовидільної системи. У всіх хворих до й після лікування визначали рівень ІФ у сироватці крові. Хворим 1-ї клінічної групи призначали загальноприйнятий комплекс лікування мікоплазменої і хламідійної інфекцій: доксицилін 0,2 г на добу (14 днів), ципрофлоксацин 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), цитратект 5 мл в/м 2 рази на тиждень (2 тижня). Пацієнткам другої групи, крім загальноприйнятої схеми лікування, призначали ректально препарат Генферон по 1 млн ОД на ніч і 500 тис. ОД у ранці вагінально 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 гемолізину в сироватці крові. Субпопуляції Т і В-лімфоцитів визначалися за допомогою реакції влучкоутворення 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 [8]. Ефективність лікування контролювали через 2 тижні після закінчення курсу терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На підставі проведеного дослідження виявлено, що жінки другої групи, які одержували в комплексі з протимікробною терапією препарат Генферон, через два тижні у 75 % випадків мали повне клінічне одужання, підтверджене результатами обстеження методами ІФА, ПЛР і ІФЛ. У першій групі хворих терапевтичний ефект по зазначених діагностичних тестах мали лише 32 % жінок. Ці дані підтверджені визначенням інтерферону альфа-2 у сироватці крові, рівень якого був значно вище в другій групі пацієнтів.

При визначенні імунологічного статусу пацієнок до й після лікування встановлено, що в другій групі хворих, які одержували в комплексній терапії препарат Генферон, нормалізується імунна система через

її стимуляцію й зниження рівня антитіл. На нашу думку, це призвело до виразного позитивного ефекту.

Результати показали, що зміст ЛАТ в першій та другій групах хворих до лікування було значно підвищене й становило у 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 воно перевищувало 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 та $0,70 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) у другій. У більшості пацієнок цей показник був удвічі вище норми, (близько 1,4), а в значній кількості пацієнок гемолізину - нижче 0,2, у результаті чого був отриманий середній показник. Низький вміст гемолізину свідчить про сорбцію антитіл на репродуктивних органах, що дозволяє припустити, що ЛАТ гемолізину можуть негативно впливати на хід запального й інфекційного процесу. Однак у другій групі хворих, які одержували Генферон, показник ГГ після проведеної терапії практично відповідав нормі.

Кількість ЦІК у обстежених пацієнок обох груп було в межах норми. Порушень вмісту 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 було вірогідно знижено ($p < 0,05$) в обох групах у порівнянні з контролем. Хворі другої групи, які одержували Генферон, мали значно кращі результати. Вміст загальних Т-лімфоцитів у них підвищився до рівня здорових жінок. У другій групі хворих, на відміну від першої, після лікування Генфероном спостерігалась нормалізація активних Т-лімфоцитів або Т-супресорів до показників контролю. Цим, очевидно, пояснюється гарний імуномодельючий ефект застосованої терапії. Отримані результати свідчать про зв'язок між вмістом антитіл і клітинним імунітетом. Можна припустити, що зростання аутоантитіл відбувається через недолік Т-лімфоцитів в організмі, зокрема Т-супресорів, які відповідають за пригнічення аутоімунного процесу [8].

Отримані дані пояснюють виразний і стійкий ефект застосування імуномодуляторів у комплексній терапії запальних захворювань жіночих статевих органів на тлі уrogenітальних інфекцій. Очевидно, виражений терапевтичний ефект препарату Генферон полягає в здатності до регуляції експресії на мембранах кліток молекул головного комплексу гістосумісності I типу й активації імунокомпетентних кліток, підвищенню фагоцитарної активності, утворенню імуноглобулінів, посиленню цитотоксичності природних килерів.

ВИСНОВКИ. Сучасні принципи лікування запальних захворювань жіночих статевих органів передбачають включення у комплекс терапії інтерферонів. Застосування препарату Генферон, у комбінації із загальноприйнятими засобами терапії, підвищує ефективність лікування, не викликає місцевих і системних реакцій, зменшує больовий синдром, сприяє елімі-

нації збудника, скорочує строки лікування хворих, а також знижує ймовірність виникнення рецидивів захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у використанні імуномодельючої терапії у передопераційному періоді у хворих з запальними процесами жіночих статевих органів з метою зниження післяопераційних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Ершов Ф.И., Григорян С.С, Готовцева Е.П. Система интерферона в норме и при патологии. — М., 2006. 338 с.
2. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — СПб.: Ольга, 2011. 312 с.
3. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. М.: Медицина. -2005. 256 с.
4. Новиков П.Д. Новые методы оценки иммунологического статуса и диагностики аллергии. - ВГМУ, -2009. 398 с.
5. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земс-

ков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений – Киев: Наук. думка, 2005. 295 с.

6. Рафальский В.В. Клиническое применение препаратов интерферона. Смоленск, 2007. 198 с.

7. Рыбалкин СБ., Мирзабаева А.К. Альтернативные подходы к терапии урогенитальных заболеваний. СПб, 2012. 453 с.

8. Соловьев В.Д., Бектемров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. М.: Медицина, 2001. 351 с.

Отримано 30.01.13