

Е.Н. КРАВЧЕНКО

Омская государственная
медицинская академия

Клинико-иммунологические особенности хронического неспецифического сальпингоофорита и комплексное его лечение с применением препарата Пирогенал

На современном этапе в структуре и клиническом течении воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин произошли существенные изменения. Почти у 75% больных процесс локализуется в придатках матки, из них у 80-82% отмечается хронический сальпингоофорит, характеризующийся длительным течением с частыми обострениями и осложнениями (2, 3). По мнению ряда исследователей, в основе хронизации и рецидивирующего течения воспаления придатков матки наряду с особенностями микроорганизмов лежат нарушения в иммунной системе. Неполноценная иммунная реактивность организма еще больше усугубляется в процессе традиционной антибактериальной терапии. Вместе с тем вопрос об иммунокорректирующей терапии окончательно не решен. Требуются дальнейшие исследования с тщательной оценкой как положительного, так и отрицательного влияния стимуляторов иммуногенеза (1). Одним из эффективных средств является отечественный препарат Пирогенал – иммуномодулятор широкого спектра действия, обладающий адъювантным, десенсибилизирующим и противовоспалительным свойствами, стимулирующий иммунную систему, влияющий на терморегулирующие центры гипоталамуса.

Препарат оказывает влияние на многие органы и системы организма, что предопределило широкую область использования его как неспецифического средства при лечении различных заболеваний. Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии хронических заболеваний разной этиологии и различной локализации.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-иммунологических особенностей сальпингоофорита в стадии подострого течения и оценка комплексной терапии с включением Пирогенала.

Проведено комплексное исследование, лечение и динами-

ческое наблюдение 67 больных с подострым течением сальпингоофорита в возрасте 17-43 лет. Длительность заболевания колебалась от 2 до 14 лет. До 2 рецидивов в год отмечено у 35 (52,2%) больных, 3 – у 22 (32,8%), 4 – у 10 (14,9%). В зависимости от характера проводимой терапии больные были распределены на 2 группы. В 1-ю (основная группа) вошли 35 больных, которым проводилось лечение с применением Пирогенала, во 2-ю (группа сравнения) – 32 больных, получавших традиционную (антибактериальную, противовоспалительную, симптоматическую) медикаментозную терапию. Контрольную группу составили 30 соматически здоровых женщин

репродуктивного возраста. Помимо общеклинического обследования больных, проводились определение протеинограммы, лейкограммы, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), рН-метрия вагинального содержимого, а также путем идентификации популяций и субпопуляций лимфоцитов по кластерам дифференцировки в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к CD3 (зрелые Т-клетки), CD4 (Т-хелперы/индукторы), CD8 (Т-супрессоры/киллеры), CD16 (нормальные киллеры), CD22 (В-лимфоциты). Фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась путем подсчета фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса его активаций и с помощью восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Уровень комплементарной активности сыворотки крови исследовали по 50% гемолизу эритроцитов барана в единицах СН50, титр циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – методом осаждения в 3,75% растворе полиэтиленгликоля. Иммунологические исследования выполнены в динамике при первом обращении и на 14-е сутки от начала лечения.

Характерными для подострого течения рецидива сальпингоофорита были боли в нижних отделах живота преимущественно ноющего характера с разнообразной зоной иррадиации, обильные бели. Повышенной температуры

тела отмечено не было. На этом фоне у 74,6% пациенток количество лейкоцитов было ниже или в пределах нормы, СОЭ от 15 до 24 мм/ч отмечена у 71,6%, не превышала 15 мм/ч – у 28,4%. Диспротеинемия со снижением уровня альбуминов и белкового коэффициента отмечена у 82,1%. Реакция на СРБ была слабopоложительной у 46,2% пациенток, умеренно положительной – у 17,9%; ЛИИ был ниже 3,5 у 70,1% пациенток, выше этого показателя – у 9,9%. При рН-метрии сдвиг в сторону щелочной реакции отмечен у 83,6% больных. Таким образом, подострое течение сальпингоофорита характеризовалось снижением уровня неспецифических факторов защиты, что согласуется с данными литературы, свидетельствующем о низком уровне противоинфекционного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях половых органов и длительной антибактериальной терапии (2). Наряду с этим обращала на себя внимание высокая частота влажлищного дисбиоза.

Изучение исходного состояния иммунитета показало, что при обострении сальпингоофорита имеется значительное снижение числа лимфоцитов и моноцитов в периферической крови ($P < 0,05$) и абсолютного ($p < 0,001$) количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3), хелперно-супрессорного (CD4/CD8) коэффициента преимущественно за счет уменьшения количества CD4. Относительное количество CD8 почти не изменялось, а абсолютное было ниже нормы ($P < 0,05$). На фоне умеренного снижения относительного уровня В-клеток у 52,2% обследованных обнаружено достоверное уменьшение их абсолютного количества. При этом степень снижения пула В-лимфоцитов коррелировала с длительностью сальпингоофорита и уровнем Т-хелперов, что подтверждает ведущую роль Т-хелперов и выделяемых ими лимфокинов (интерлейкин-2 и др.) в проли-

ферации и дифференцировке В-лимфоцитов.

Установлен дисбаланс в содержании иммуноглобулина М, G, А, достоверное их снижение выявлено у 47,8% пациентов, свидетельствующее о неполноценности гуморального звена иммунитета. У остальных 52,2% больных на фоне снижения уровня IgG и IgA ($P < 0,05$) концентрация IgM оказалась выше нормы ($P < 0,05$).

Существенные изменения выявлены в содержании естественных киллеров (CD16). У всех обследованных их уровень был достоверно ниже нормы, а у 50,7% дефицит составил 31,4%. Недостаточная активность фагоцитоза оказалась характерной для всех обследуемых и более чем у половины из них (53,7%) сочеталась со снижением интенсивности фагоцитоза. Низкие показатели НСТ-теста и индекса активации у пациенток свидетельствовали об уменьшении функциональных резервов лейкоцитов.

Обнаружено достоверное увеличение титра ЦИК на 35 и 33% соответственно в основной и сравнительной группах больных, что указывает на функциональную неполноценность фагоцитирующих клеток на фоне длительной персистенции антигена в организме, что подтверждается высоким бактериальным обсеменением влажлища (положительные результаты посевов отмечены в 88,0% случаев, дисбиоз вагинального содержимого – в 83,0%. Наряду с высоким содержанием ЦИК у этих больных отмечалось снижение клеточной активности ($p < 0,05$). Снижение данного параметра свидетельствует об иммунном ответе организма на антигены-возбудители с образованием комплекса антиген-антитело.

Лечение пациенток основной группы проводилось в 2 этапа. На первом этапе назначали Пирогенал в виде суппозиторий ректально (один суппозиторий в сутки). Введение суппозиторий производили ежедневно

с начальной разовой дозой 50 мкг, максимальной – 200 мкг. Курс лечения составлял от 12 до 15 суппозиторий. Лечение осуществляли по следующей схеме: 50, 50, 50, 100, 100, 100, 150, 150, 150, 200, 200, 200 мкг. Чувствительность к Пирогеналу определялась по степени повышения температуры и по изменению формулы крови (лейкопения в первые часы после введения препарата сменялась лейкоцитозом с лимфопенией после окончания лихорадочного приступа).

Температура тела повышалась до 37,2° С, сопровождалась слабым ознобом и легким недомоганием у некоторых больных (14,9%) после введения Пирогенала. Такое состояние длилось от 3 до 8 ч. Сильного озноба и резкого повышения температуры, какие бывают при применении инъекционных форм препарата, не наблюдалось.

На втором этапе проводили антибактериальную, рассасывающую терапию, воздействовали на неспецифические факторы защиты путем применения физиотерапевтических процедур (УФО, переменное магнитное поле низкой частоты, микроволны дециметрового диапазона) с параллельной санацией влажлища. У больных с дисбиотическими нарушениями вагинальной микрофлоры применяли эубиотик Лактобактерин по 3 дозы 2 раза в день интравагинально в течение 10 дней.

В группе сравнения лечение начинали с проведения антибактериальной, противовоспалительной терапии.

Эффективность лечения больных основной и сравнительной групп оценивалась по результатам клинко-лабораторных исследований. Установлено, что в основной группе проведенное лечение дало выраженный клинический эффект и оказало корригирующее влияние на иммунный статус, в сравнительной группе положительных сдвигов в иммунном статусе не отмечено.



Таблица 1. Иммунологические показатели женщин исследуемых групп

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
CD3, % Абс. число	56,29 ± 4,38* 642,97 ± 62,57*	69,35 ± 3,23** 1366,97 ± 17,38**	58,27 ± 4,55 648,97 ± 67,54	59,35 ± 3,28 1376,97 ± 17,36	67,00 ± 2,85 1365,25 ± 16,9
CD4, % Абс. число	29,7 ± 2,35* 303,22 ± 32,76*	33,77 ± 0,61** 647,2 ± 75,3**	29,9 ± 2,47 354,22 ± 45,76	30,75 ± 0,68 547,2 ± 35,3	34,08 ± 1,75 696,85 ± 87,44
CD8, % Абс. число	22,27 ± 2,06 230,06 ± 28,84*	21,33 ± 2,06** 407,06 ± 63,84**	23,27 ± 2,06 236,09 ± 28,65	22,33 ± 2,08 345,16 ± 45,84	21,83 ± 1,82 468,24 ± 71,12
CD4/CD8	1,33 ± 0,08*	1,68 ± 0,16**	1,29 ± 0,09	1,46 ± 0,26	1,65 ± 0,2
CD22, % Абс. число	9,8 ± 1,02 78,65 ± 13,00*	13,67 ± 2,02** 276,83 ± 57,9**	9,2 ± 1,02 74,45 ± 13,00	10,45 ± 2,03 176,28 ± 66,9	12,0 ± 0,49 225,9 ± 24,9
CD16, % Абс. число	8,05 ± 1,43* 78,65 ± 13,0*	12,07 ± 0,94** 219,15 ± 27,0**	9,05 ± 1,44 79,95 ± 15,0	10,08 ± 0,84 116,15 ± 26,1	12,17 ± 2,06 250,07 ± 59,21
Ig M, г/л	2,62 ± 0,37*	1,91 ± 0,41**	2,54 ± 0,51	2,03 ± 0,45	1,97 ± 0,34
Ig G, г/л	13,41 ± 1,86*	18,41 ± 1,26**	12,42 ± 1,76	14,36 ± 1,29	17,0 ± 1,97
Ig A, г/л	2,07 ± 0,15*	2,72 ± 0,23**	2,06 ± 0,19	2,12 ± 0,25	2,67 ± 0,27
ЦИК, ед	61,76 ± 14,88*	48,47 ± 6,88**	63,78 ± 14,88	58,46 ± 6,76	46,43 ± 5,31
НСТ-тест, %	10,87 ± 0,91*	13,18 ± 1,46**	11,07 ± 0,91	12,08 ± 1,53	12,25 ± 0,93
НСТ-тест, ИА	0,1 ± 0,01	0,16 ± 0,02**	0,1 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,15 ± 0,01
Комплементарная активность, СН50	60,58 ± 6,68*	76,0 ± 7,68**	61,44 ± 6,54	68,0 ± 6,78	73,33 ± 5,31
Фагоцитарный индекс, %	33,21 ± 3,17*	43,21 ± 4,17**	32,22 ± 3,21	35,24 ± 4,23	42,25 ± 5,36
Фагоцитарное число	4,14 ± 0,43*	6,64 ± 1,43**	4,28 ± 0,45	5,64 ± 1,53	5,52 ± 0,87


Примечание: разность показателей достоверна по сравнению * – с уровнем в контрольной группе, ** – с показателями до лечения.

У больных основной группы на 14-е сутки лечения прослеживалась положительная динамика всех исследуемых факторов иммунитета. Однако абсолютное число Т-лимфоцитов, Т-хелперов, иммунокорригирующий индекс, уровень естественных киллеров, IgG и комплементарной активности все же не достигали нормы, но были достоверно выше, чем до лечения. Полноценная иммунокоррекция проявлялась восстановлением уровня Т-клеточных факторов, естественных киллеров в сочетании с нормализацией гуморального звена и фагоцитоза (табл. 1). Комплексная терапия с включением Пирогенала позволила значительно повысить эффективность лечения по сравнению с традиционной. Клиниче-

ское выздоровление отмечено у 64,2% женщин, значительное улучшение состояния – у 35,8% при сокращении срока лечения в стационаре до 14 дней, в сравнительной группе – клиническое выздоровление отмечено у 55,2% женщин, значительное улучшение состояния – у 29,8%, срок лечения в стационаре в среднем составил 18 дней. Рецидив наступил в течение 3-4 месяцев у 14,9% больных группы сравнения. Более благоприятными оказались и отдаленные результаты (от 6 мес. до 2 лет): число здоровых женщин основной группы составило 76,1%, с улучшением состояния – 17,9%, рецидивы отмечены у 6,0%, в группе сравнения число здоровых женщин составило 55,2%, с улучшением состояния – 16,4%,

рецидивы отмечены у 28,4%.

С целью выяснения вопроса о продолжительности иммуностимулирующего эффекта Пирогенала у 18 женщин проведены иммунологические исследования через 2-3 мес. после окончания введения препарата. Установлено, что у 68,7% пациенток изучаемые параметры клеточного и гуморального звеньев иммунитета оказались в пределах нормы, а у 31,3% было повторное их снижение.

Таким образом, комплексное лечение сальпингоофорита с подострым течением с применением Пирогенала при параллельной коррекции дисбиотических нарушений содержимого влагалища позволило значительно улучшить ближайшие и отдаленные результаты. 

Литература

1. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов // Лечащий врач. 2000 октябрь; № 8. С. 34.
 2. Серов В.Н., Ильенко Л.Н. // Акуш. и гинек. 1997. № 3. С. 11-13.
 3. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Основы репродуктивной гинекологии / Под ред. А.Л. Тихомирова. М.: МЕДПРАКТИКА, 2003. С. 200.



Пирогенал

Бактериальный липополисахарид

- + Иммуномодулирующий эффект
- + Профилактика спайкообразования

**УНИКАЛЬНЫЙ
ИММУНОМОДУЛЯТОР
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
СКРЫТЫХ ИНФЕКЦИЙ**



Официальный дистрибьютор:

ЗАО "Фирма ЕВРОСЕРВИС" 117105, Москва, Нагорный пр-д, д.6
тел.: 8 (985) 763 3650, 8 (495) 735 4225, факс: 8 (499) 127 4947
<http://www.euro-service.ru> e-mail: pyrogenal@euro-service.ru



ФИЛИАЛ «МЕДГАМАЛ»
ГУ НИИ Эпидемиологии и Микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи РАМН