



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С САЛЬПИНГООФОРИТАМИ

**Е.П. НОВИКОВА
И.А. СНИМЩИКОВА**

*Орловский
государственный
университет*

e-mail: novikova..elena@mail.ru

В статье представлены современные методы иммунотерапии больных с сальпингоофоритами. В ходе проведенного нами исследования выявлена более высокая клиническая эффективность применения фармакологических иммунокорректоров ликопид, миелопид, суперлимф, а также сеансов ЭЛОК в дополнение к стандартной терапии по отношению к базовым схемам лечения лиц, страдающих воспалительными заболеваниями придатков матки. На основании полученных результатов можно рекомендовать включение иммунопрепаратов миелопид и ликопид в комплексное лечение больных с острым сальпингоофоритом, а препарата суперлимф – с хроническим сальпингоофоритом.

Ключевые слова: острый сальпингоофорит, хронический сальпингоофорит, ликопид, миелопид, суперлимф, эндоваскулярное лазерное облучение крови, клиническая эффективность лечения.

Введение. На протяжении длительного времени воспалительные заболевания органов малого таза остаются одной из приоритетных проблем гинекологии, при этом лидирующие и довольно прочные позиции занимают острые и хронические сальпингоофориты. Неуклонный рост частоты данных заболеваний преимущественно в популяции женщин репродуктивного возраста, а также развитие тяжелых осложнений не позволяют научному обществу оставить заявленную проблему без внимания и дальнейшего изучения. И поэтому, несмотря на большое количество работ, посвященных данной теме [1-3], лечение пациентов с воспалительными заболеваниями придатков матки по-прежнему остается одной из актуальных проблем медицины.

На сегодняшний день неоспоримым является факт развития иммунной недостаточности у пациенток как с острым, так и с хроническим сальпингоофоритом [4-6]. Следовательно, именно воздействие на иммунную составляющую патогенеза является залогом эффективного лечения [7-8].

Прогресс современной фармакологии и клинической медицины во многом определяется как открытием новых лекарственных средств, так и расширением возможностей и перспектив применения уже хорошо известных лекарственных средств.

Учитывая изложенное, мы провели исследование по сравнению клинической эффективности применения различных схем иммунотерапии у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки.

Цель работы: исследовать в сравнительном аспекте клиническую эффективность применения в составе комплексных программ лечения сальпингоофоритов различных схем иммунотерапии для достижения оптимизации стандартной фармакотерапии острых и хронических воспалительных заболеваний придатков матки.

Материалы и методы исследования. Проспективное наблюдение с оценкой клинической эффективности лечения проведено у 157 женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки, поступивших в гинекологическое отделение БУЗ «Орловская клиническая больница» с 2002 по 2011 гг.

Основную группу I составили 61 пациентка с острым сальпингоофоритом, в комплекс лечения которых, помимо традиционной консервативной терапии, были включены различные способы иммунокоррекции начиная с момента поступления в стационар. Из них 18 женщин на фоне традиционной терапии дополнительно получали иммунокорригирующий препарат ликопид (ЗАО «Пептек», Россия). 10 пациенткам проводилась иммунокоррекция препаратом миелопид (НПЦ Медицинская иммунология, Россия). В комплекс лечения 18 больных была включена локальная цитокинотерапия препаратом суперлимф («Иммунохелп» РГМУ, Россия). Для лечения 15 пациенток, помимо традиционной фармакотерапии, использовали сеансы эндоваскулярного лазерного облучения крови (ЭЛОК). В основную группу II вошли 66 пациенток с хроническим сальпингоофоритом. Из них 30 человек дополнительно получали препарат ликопид, 13 человек – миелопид, 15 человек – суперлимф и 8 человек – сеансы ЭЛОК. Контрольную группу составили 30 женщин (15 – с острым сальпингоофоритом (контрольная группа I); 15 – с хроническим сальпингоофоритом (контрольная группа II)), которым проводилось только тра-



диционное лечение. Перед началом исследования у всех больных получено информированное согласие на проведение лечения.

Возраст обследованных женщин находился в пределах от 18 до 56 лет. Средний возраст пациенток с острым воспалительным процессом придатков матки составил $28,9 \pm 0,15$ лет и $30,5 \pm 0,61$ лет – с хроническим сальпингоофоритом. Статистических различий по среднему возрасту не выявлено ($p > 0,05$).

Для достижения сопоставимости сравниваемых групп в наиболее полном объеме распределение больных по группам проводилось методом случайной выборки. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, социальным признакам и характеру патологического процесса.

Критериями исключения больных из проводимого исследования служили: возраст пациентов моложе 18 и старше 65 лет, сопутствующие соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, беременность и лактация, сепсис, иммуносупрессия вследствие новообразований или ВИЧ-инфекции, активный вирусный гепатит, индивидуальная непереносимость или аллергическая реакция на препараты, используемые для терапии, отказ больной от предлагаемого исследования.

Системная иммунокоррекция проводилась препаратом ликолипид, который назначался в дозировке 1 мг под язык один раз в день в течение 10 суток.

Локальная иммунокоррекция у больных основной группы проводилась препаратом миелопид (композит свиных миелопептидов), который вводили трансвагинально в концентрации 300 мкг/мл с экспозицией 30 минут 1 раз в сутки в течение 7 дней. Препарат суперлимф (комплекс цитокинов: ИЛ-1, 6, ФНОб, МИФ, ТФРв и антимикробных пептидов) назначали в виде интравагинальных суппозиторий (25 мкг) ежедневно в течение 7 дней.

Эндоваскулярное лазерное облучение крови проводили гелий-неоновым лазером на низкоинтенсивном лазерном аппарате ШАТЛ-01 М, при мощности на выходе 2 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Курс лечения состоял из 7-10-12 процедур продолжительностью от 15 до 40 минут, что определялось тяжестью состояния больной и динамикой учитываемых показателей.

Курс традиционного консервативного противовоспалительного лечения проводился всем женщинам в течение 7-14 суток и включал антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, антиоксиданты, витамины, физиотерапию.

Для объективной комплексной оценки уровня клинической эффективности предложенных схем лечения в данном исследовании применена 4-балльная шкала оценки по разработанным нами критериям до лечения, на 3-5-е сутки и после лечения [9]. При этом совокупная оценка воспалительных заболеваний придатков матки в 2-7 баллов соответствовала легкому течению, в 8-14 – средней степени тяжести, в 15-21 баллов – тяжелому течению.

Наряду с этим, в качестве критериев, позволяющих судить об эффективности проводимой терапии, нами учитывались: температура тела и длительность лихорадочного периода, сутки купирования болевого синдрома, а также продолжительность пребывания больной в стационаре.

Результаты исследования и их обсуждение.

Оценка клинической эффективности различных схем иммунотерапии у больных с острым сальпингоофоритом. Анализ тяжести клинической картины больных, лечившихся консервативно, показал, что до лечения выраженность симптомов заболевания составила $7,56 \pm 0,80$ балла у лиц контрольной группы I, $7,94 \pm 0,24$ балла у женщин, получавших традиционное лечение с препаратом ликолипид, с препаратом миелопид – $8,00 \pm 0,46$ балла, с препаратом суперлимф – $7,70 \pm 0,44$ балла и $7,90 \pm 0,41$ балла при сочетании традиционной терапии с ЭЛОК ($p < 0,05$). На 3-5-е сутки наиболее существенная разница в течении воспалительного процесса зарегистрирована в группе больных, получавших препараты суперлимф и миелопид. После лечения средний балл во всех схемах терапии достоверно не различался (табл. 1). Однако, учитывая сроки пребывания больной в стационаре (7 или 9 дней), максимальная клиническая эффективность лечения нами отмечена для комбинации традиционного лечения с препаратами миелопид и ликолипид.

Таблица 1

Динамика оценки эффективности лечения пациенток I основной и I контрольной групп

Группа	Выраженность клинических симптомов (в баллах)			
	До лечения	3-и сутки лечения	5-е сутки лечения	После лечения
I контрольная	$7,56 \pm 0,80$	$3,10 \pm 0,34^{*1}$	$1,90 \pm 0,35^{*1}$	$0,40 \pm 0,16^{*1}$ (на 9-е сутки)
I основная				
Ликолипид	$7,94 \pm 0,24$	$3,44 \pm 0,12^{*1}$	$2,30 \pm 0,09^{*1}$	$0,50 \pm 0,08^{*1}$ (на 7-е сутки)
Миелопид	$8,00 \pm 0,46$	$2,50 \pm 0,22^{*1}$	$1,80 \pm 0,44^{*1}$	$0,50 \pm 0,19^{*1}$ (на 7-е сутки)
Суперлимф	$7,70 \pm 0,44$	$2,44 \pm 0,13^{*1}$	$0,80 \pm 0,06^{*1,2}$	$0,80 \pm 0,06^{*1}$ (на 9-е сутки)
ЭЛОК	$7,90 \pm 0,41$	$3,50 \pm 0,18^{*1}$	$2,40 \pm 0,21^{*1}$	$0,50 \pm 0,07^{*1}$ (на 9-е сутки)

Примечание: здесь и в табл. 3: *1 - $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения; *2 - $p < 0,05$ по отношению к показателям контрольной группы; критерий Манна-Уитни.



Максимальный подъем температуры в ходе лечения у пациенток I контрольной группы составил $37,8^{\circ}\text{C}$, что было сопоставимо с данным показателем в группе больных, лечившихся консервативно с включением препаратов ликопид и миелопид ($37,9^{\circ}\text{C}$ и $38,1^{\circ}\text{C}$, соответственно). Анализ динамики болевого и интоксикационного синдромов показал, что статистически значимых различий в сутках нормализации температуры и болевой реакции в сравниваемых группах нами выявлено не было, хотя в абсолютных значениях данные показатели были предпочтительнее в основной группе (табл. 2).

Средний койко-день при лечении препаратом ликопид был равен $6,90 \pm 0,07$ дней, препаратом миелопид – $7,00 \pm 0,09$ дней, что было достоверно меньше, чем в I контрольной группе, где средний койко-день составил $9,20 \pm 0,63$ дней ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели эффективности лечения больных с острым сальпингоофоритом, получавших консервативное лечение

Параметры	Группа	Показатель
Нормализация температуры (сутки)	I контрольная	$3,20 \pm 0,63$
	I основная	
	Ликопид	$1,10 \pm 0,19$
	Миелопид	$2,10 \pm 0,43$
	Суперлимф	$1,20 \pm 0,15$
	ЭЛОК	$2,30 \pm 0,35$
Нормализация болевого синдрома (сутки)	I контрольная	$6,80 \pm 0,48$
	I основная	
	Ликопид	$6,10 \pm 0,09$
	Миелопид	$5,80 \pm 0,16$
	Суперлимф	$7,40 \pm 0,24$
	ЭЛОК	$7,50 \pm 0,31$
Средний койко-день	I контрольная	$9,20 \pm 0,63$
	I основная	
	Ликопид	$6,90 \pm 0,07^{*2}$
	Миелопид	$7,00 \pm 0,09^{*2}$
	Суперлимф	$9,30 \pm 0,21$
	ЭЛОК	$9,70 \pm 0,22$

Примечание: здесь и в табл. 4: *2 – $p < 0,05$ по отношению к показателям контрольной группы.

Таким образом, при консервативном лечении больных острым сальпингоофоритом описанный эффект препаратов ликопид и миелопид проявился в сокращении суток нормализации температуры и болевого синдрома, а также уменьшении продолжительности пребывания пациентки в стационаре. При этом статистически значимых различий при использовании ликопида и миелопида зарегистрировано не было.

Анализ клинической эффективности применения цитокинотерапии препаратом суперлимф, а также сеансов эндоваскулярного облечения крови при включении их в программы консервативного лечения выявил отсутствие ожидаемого эффекта в снижении максимальной температуры тела, уменьшении длительности болевой реакции и количества средних койко-дней.

Подводя итог полученным результатам, можно заключить, что по степени суммарной клинической эффективности предложенные фармакологические схемы лечения больных острым сальпингоофоритом расположились в следующей последовательности по мере возрастания: (традиционная фармакотерапия + ЭЛОК) – (традиционная фармакотерапия + суперлимф) – (традиционная фармакотерапия + ликопид) = (традиционная фармакотерапия + миелопид).

Оценка клинической эффективности применения различных схем иммунотерапии у больных с хроническим сальпингоофоритом. Анализ тяжести клинической картины больных хроническим сальпингоофоритом, пролеченных консервативно, показал, что до терапии выраженность симптомов заболевания составила $7,67 \pm 0,44$ балла у больных контрольной группы II, $6,93 \pm 0,12$ балла у женщин, получавших традиционное лечение с препаратом ликопид, с препаратом миелопид – $6,69 \pm 0,28$ балла, с препаратом суперлимф – $7,21 \pm 0,14$ балла и $7,40 \pm 0,73$ балла при сочетании традиционной терапии с ЭЛОК ($p > 0,05$).

На 3-и сутки наиболее существенная разница в течении воспалительного процесса отмечалась у женщин, получавших локальную цитокинотерапию препаратом суперлимф – снижение до $2,40 \pm 0,01$ баллов, в то время как в контрольной группе сумма баллов оставалась высокой ($3,11 \pm 0,13$ балла). Подобная тенденция сохранялась на 5-е сутки и после лечения (табл. 3).

Анализ клинических данных показал, что различий в максимальной температуре тела и ее динамики в сравниваемых группах нами получено не было. Между тем, сутки купирования болевого синдрома в ходе лечения при использовании в терапии суперлимфа, ликопида и миелопида наступали достоверно раньше ($5,90 \pm 0,04$, $6,40 \pm 0,05$ и $6,20 \pm 0,17$ суток соответственно),



Таблица 3

Динамика оценки эффективности лечения пациенток II основной и II контрольной групп

Группа	До лечения	3-и сутки лечения	5-е сутки лечения	После лечения
II контрольная	7,67±0,44	3,11±0,13* ¹	1,78±0,13* ¹	1,44±0,25* ¹ (на 9-е сутки)
II основная				
Ликопид	6,93±0,20	3,20±0,06* ¹	2,23±0,05* ¹	0,30±0,04* ^{1,2} (на 7-е сутки)
Миелопид	6,69±0,28	2,53±0,09* ¹	1,53±0,13* ¹	0,30±0,07* ^{1,2} (на 7-е сутки)
Суперлимф	7,21±0,14	2,40±0,01* ¹	1,30±0,03* ¹	0,21±0,02* ^{1,2} (на 7-е сутки)
ЭЛОК	7,40±0,73	3,37±0,85* ¹	3,00±0,85* ¹	0,75±0,17* ¹ (на 12-е сутки)

чем в контрольной группе ($p < 0,05$), где данная величина составила $7,40 \pm 0,41$ суток (табл. 4). При этом в абсолютных значениях названный показатель оказался предпочтительнее в группе пациентов, получающих суперлимф. Кроме того, включение указанных иммуномодуляторов в комплексную терапию больных хроническим сальпингоофоритом способствовало сокращению среднего койко-дня. Следует отметить, что в группе больных с дополнительным включением сеансов ЭЛОК в программу лечения большая продолжительность пребывания в стационаре обусловлена необходимостью проведения полноценного курса данных процедур.

Таблица 4

Показатели эффективности лечения больных с хроническим сальпингоофоритом, получавших консервативное лечение

Параметры	Группа	Показатель
Нормализация температуры (сутки)	II контрольная	0,60±0,28
	II основная	
	Ликопид	1,50±0,15
	Миелопид	1,20±0,33
	Суперлимф	1,30±0,27
	ЭЛОК	1,10±0,51
Нормализация болевого синдрома (сутки)	II контрольная	7,40±0,41
	II основная	
	Ликопид	6,40±0,05* ²
	Миелопид	6,20±0,17
	Суперлимф	5,90±0,04* ²
	ЭЛОК	7,00±0,98
Средний койко-день	II контрольная	8,70±0,26
	II основная	
	Ликопид	7,30±0,05* ²
	Миелопид	7,40±0,14* ²
	Суперлимф	7,10±0,34* ²
	ЭЛОК	11,90±0,96* ²

Подводя итог полученным результатам, можно заключить, что по степени суммарной клинической эффективности предложенные фармакологические схемы лечения больных хроническим сальпингоофоритом расположились в следующей последовательности по мере возрастания: (традиционная фармакотерапия + ЭЛОК) – (традиционная фармакотерапия + миелопид) = (традиционная фармакотерапия + ликопид) – (традиционная фармакотерапия + суперлимф).

Выводы. Таким образом, согласно полученным результатам, дополнительное назначение лицам, страдающим сальпингоофоритами, системной или локальной иммунокоррекции изучаемыми препаратами, а также сеансов ЭЛОК способствовало повышению клинического эффекта традиционного лечения. При этом более эффективным, по сравнению с традиционной фармакотерапией, в условиях консервативного лечения острого сальпингоофорита оказалось применение препаратов миелопид и ликопид, а в условиях консервативной терапии хронического сальпингоофорита – препарата суперлимф.

На основании проведенного исследования можно рекомендовать включение иммунопрепаратов миелопид и ликопид в комплексное лечение больных с острым сальпингоофоритом, а препарата суперлимф – с хроническим сальпингоофоритом.

Работа выполнялась при финансовой поддержке Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» по заявке № 551П/41 «Иммунологический мониторинг адаптации человека и его жизнеобеспечения в условиях действия неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов» (2009-2013 гг.).



Литература

1. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы : практическое пособие / под. ред. Э.К. Айламазяна. – СПб., 2007. – 56 с.
2. Сенникова, О.Б. Оптимизация лечения больных рецидивирующими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Б. Сенникова. – Пермь, 2009. – 23 с.
3. Серов, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н.Серов, Л.В.Дубницкая, В.Л.Тютюнник // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 46-49.
4. Кеня, А.А. Нарушение иммунного гомеостаза у больных с острым и обострением хронического сальпингоофорита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Кеня. – Курск, 2010. – 21 с.
5. Конопля, А.А. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении хронического сальпингоофорита / А.А.Конопля, М.Г.Газазян, А.В.Караулов // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 75-78.
6. Шманева, И.А. Системная цитокиноterapia в комплексном лечении заболеваний органов малого таза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А.Шманева. – Курск, 2008. – 20 с.
7. Кобелева, Ю.И. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений при хроническом сальпингоофорите в стадии обострения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.И. Кобелева. – Курск, 2011. – 20 с.
8. Ликопид в комплексном лечении и профилактике иммунодефицитных состояний : сб. научных статей. – М., 2005. – 236 с.
9. Ильина, О.В. Современные подходы к диагностике и иммунотерапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта / О.В.Ильина, И.А.Снимщикова, Е.П.Новикова, Е.О.Акуленко // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 1, вып. 1. – С. 72-73.

THE CLINICAL EFFICIENCY OF THE VARIOUS SCHEMES OF IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH SALPINGOOPHORITIS

E.P. NOVIKOVA
I.A. SNIMSHIKOVA

Orel State University

e-mail:novikova..elena@mail.ru

The modern methods of immunotherapy in patients with salpingoophoritis are presented in this article. In the course of our research we revealed a high clinical efficacy of pharmacological immunomodulators licopid, myelopid, superlymph, as well as sessions of endovascular laser irradiation of blood, in addition to the standard therapy with respect to the basic schemes of treatment of people suffering from inflammatory diseases of the uterus. Based on these results we may recommend to take myelopid and licopid medications in the combined treatment of patients with acute salpingoophoritis and the preparation superlymph to people with chronic salpingoophoritis.

Keywords: acute oophoritis, chronic oophoritis, licopid, myelopid, superlymph, endovascular laser irradiation of blood, the clinical effectiveness of treatment.