

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЕЙ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА ПРИ БЕСПЛОДИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Ю.А. Котлик, Н.Г. Грищенко

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В работе приведены данные клинического наблюдения и ряда иммунологических исследований в 60 женщин, 30 из которых страдали иммунологическим бесплодием, а другие 30 - составили контрольную группу. В иммунограмме всех женщин, которые страдали иммунологическим бесплодием, определялось повышение процентного содержания Т-хелперов, снижение процентного содержания Т-супрессоров, повышения иммунорегуляторного индекса, циркулирующих иммунных комплексов, гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител в сыворотке крови. У женщин, после лечения плазмозаменителями отмечалась нормализация показателей гуморального звена иммунитета.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммунологическое бесплодие, плазмозаменители

В связи с неблагоприятной экологической обстановкой и другими факторами в настоящее время возрос удельный вес иммунологического фактора в женском бесплодии [1, 7]. Обычно, бесплодие считается иммунологическим, когда у женщин обнаруживают антиспермальные антитела в цервикальной слизи или крови [5]. Кроме того, существуют и другие типы антител, повышение содержания которых может приводить к бесплодию. Это такие антитела, как лимфоцитотоксические антитела и гетерофильные гемолизины. Гетерофильные гемолизины – антитела, вызывающие гемолиз чужеродных эритроцитов, но они могут лизировать и собственные эритроциты. Лимфоцитотоксические антитела (ЛАТ) были обнаружены в 60-х годах у женщин с невынашиванием беременности. Раньше считалось, что причиной невынашивания могут быть только резусные или групповые антитела [4], но оказалось, что у женщин встречается невынашивание и при отсутствии этих антител [2, 4, 6]. Воздействие ЛАТ на плод, также как и гетерофильных гемолизинов, может привести к выкидышам, мертворождениям, патологии плода. По изучению ЛАТ при бесплодии нами была найдена только одна работа [3]. Авторы выяснили, что активность лимфоцитотоксических реакций у женщин выше, чем у мужчин из бесплодных пар. Однако, лечения они не предлагают. Лечение плазмозаменителями впервые предложила Л.В. Антипенская с соавторами [2, 3]. Предлагается лечение невынашивания беременности плазмозаменяющими растворами. Способ лечения заключается в том, что индивидуально подобранные плазмозаменители применяются для сорбции лимфоцитотоксических антител и

гетерофильных гемолизинов. Механизм действия плазмозаменителей до сих пор еще полностью не изучен. Большинство ученых склонно считать, что препараты сорбируют антитела и выводятся вместе с ними из организма. В качестве сорбента назначают реосорбилакт, реополиглокин или рефортан. Способ заключается в том, что сыворотку крови больной исследуют на наличие аутоиммунных гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических изоиммунных антител. При их наличии проводят подбор наиболее эффективного иммуносорбента этих антител [2, 3]. Затем назначают курс лечения подобранным иммуносорбентом, который включает 5-6 внутривенных инфузий по 60-100 мл, в зависимости от массы тела, через четыре дня, на пятый. Контрольный анализ на антитела проводится через три-четыре недели после последней инфузии. Если после лечения содержание антител выше нормы, назначается повторный курс. Данные препараты хорошо переносятся, не разлагаясь в организме, они, выполнив свою функцию сорбентов, в неизменном виде из него выводятся. Известно позиттивное влияние применение этих лекарств на течение беременности [7].

Целью работы было проведение оценки лечения иммунологического бесплодия с помощью плазмозаменителей.

Работа выполнена соответственно плану научно-исследовательских работ, которые проводятся на кафедре акушерства и гинекологии №1 Харьковского государственного медицинского университета и представляет собой составляющую НИР ХГМУ «Разработка методов диагностики, лечения при патологии беременности и нарушениях репродуктивной функции» (№ государственной регистрации 0101U001905).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 30 пациенток с иммунологическим бесплодием. Фактором отбора в экспериментальную группу был качественный иммунологический тест – тест контакта спермы и цервикальной слизи, который у всех обследованных был отрицательным. Пациенткам данной группы было проведено иммунологическое исследование. Для контроля было проведено обследование 30 здоровых женщин. Помимо общеклинического всем представленным в работе пациенткам были проведены следующие исследования: гистеросальпингография и ультразвуковое исследование органов малого таза, определение базальной температуры, изучение спермограммы мужа, определение показателей иммунитета в крови. Иммунологическое исследование включало в себя определение следующих показателей клеточного и гуморального иммунитета: Т-хелперов, Т-супрессоров, иммунорегуляторного индекса (ИРИ=Т-хелперы/Т-супрессоры), гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксического теста по стандартным методикам [1].

Статистическая обработка результатов проводилась с оценкой среднего (М), его ошибки (m) и расчетам достоверности различий по методу Стьюдента-Фишера с помощью

пакета программ Microsoft Excel. Достоверными принимались показатели при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате объективного обследования было установлено, что у всех пациенток аномалии в развитии половых органов и их взаиморасположении выявлены не были. Клиническое исследование крови, мочи, бактериологическое и микроскопическое исследование из уретры, влагалища и цервикального канала были в пределах нормы. По данным гистеросальпингографии нарушения проходимости маточных труб ни у одной из обследованных выявлено не было. Базальная температура у всех пациенток была двухфазной. Все показатели спермограммы мужей пациенток были в пределах нормы, принятой ВОЗ. При обследовании женщин, страдающих иммунологическим бесплодием, в иммунограмме до лечения было повышено процентное содержание Т-хелперов, снижено процентное содержание Т-супрессоров, соответственно иммунорегуляторный индекс был повышен. Так же наблюдалось повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, содержания гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител.

Результаты представлены в табл.

Таблица

Показатели иммунитета женщин, которым проводилась терапия плазмазаменителями ($M \pm m$), (n=30)

Показатели	Единицы измерения	Величина			
		Контрольная группа	Основная группа (n=30)		
			До лечения	Через 30 дней	Через 90 дней
Т-хелперы (CD4)	%	42,8±1,0	50,1±0,9*	50,9±0,8*	51,03±0,7*
Т-супрессоры (CD8)	%	20,6±0,7	13,7±0,5*	13,9±0,5*	14,0±0,5*
ИРИ (CD4/CD8)		2,1±0,05	3,8±0,13*	2,7±0,14*	3,6±0,12*
Гетерофильные гемолизины	ед. опт. пл.	0,48±0,02	1,23±0,07*	0,48±0,07***	1,3±0,06*
Лимфоцитотоксические антитела	%	14,9±0,3	33,6±1,0*	15,0±0,8***	31,2±1,1*
ЦИК с 3,5% ПЭГ	ед. опт. пл.	0,044±0,002	0,075±0,002*	0,041±0,002**	0,068±0,001*

* Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых женщин

** Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

Изменения процентного содержания Т-хелперов и Т-супрессоров ни через 30 дней, ни через три месяца, после проведенного лечения не произошло. Естественно, не нормализовался иммунорегуляторный индекс. Через 30 дней после проведенного лечения достоверно ($p < 0,05$) наступила нормализация содержания в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов, гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител в сыворотке крови. Существенно, что через три месяца

после проведенного лечения в данной группе уровень содержания гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител, повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов, практически вернувшись к исходным данным, что подтверждает необходимость повторных курсов инфузий плазмазаменителей.

Тест контакта спермы с цервикальной слизью через 30 дней после проведенного лечения стал положительным у 20 женщин

(66,7%). Через три місяця тест контакту залишався позитивним у 3 осіб (10%).

Пацієнтки даної групи знаходилися під наглядом впродовж 6 місяців. Погіршення загального стану в результаті проведеного лікування у жінок даної групи не спостерігалося. Вагітність наставила у 2 жінок (6,6%), впродовж перших двох місяців після проведеної терапії.

Таким чином, в результаті проведених досліджень було встановлено, що терапія плазмазамінителями є ефективною в відношенні деяких показників гуморального ланки імунітету, зменшуючи рівень циркулюючих антитіл в кров'яному руслі, а також зменшуючи кількість антитіл в цервікальній слизи впродовж терапії, але не перешкоджаючи утворенню нових антитіл. Це встановлено впливом на клітинну ланку імунітету. Можливо вважати, що

проведене лікування з використанням плазмазамінюючих розчинів ліквідувало наслідки, а не причину підвищеного утворення антитіл.

ВИВОДИ

1. Внутрішньовенне введення плазмазамінюючих розчинів призводить до швидкого, але тимчасового зниження вмісту антитіл в сироватці крові, при цьому співвідношення між Т-хелперами і Т-супресорами не нормалізується.
2. Для досягнення більш стійкого результату необхідна корекція співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів.

Перспективою подальших досліджень є удосконалення методів діагностики і лікування безплідності в шлюбі.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбацька О.В. Клініко-патогенетична характеристика неплідності, обумовленої імунологічними факторами, й ефективність корекції порушень з використанням імуноактивних препаратів: Автореф. дис... канд.мед.наук. - Харків. - 2003. - 20 с.
2. Сулейманова Н.С., Зарецька Н.В., Тимофеев С.А., і др. // Акушерство і гінекологія. - 2001. - № 5. - С.3-4.
3. Котлик Ю.А. Порушення в організмі жінок при безплідності імунологічного генезу і способи їх корекції: Дис... канд. мед. наук: 14.01.01. - Харків. - 2004. - 136 с.
4. Демина Т.Н., Майлян Э. А., Гюльмамедова И.Д., і др. // Репродуктивне здоров'я жінки. - 2003. - № 1. - С.43-48.
5. Грищенко В.И., Чадаев В.Е. // Провизор. - 1996 (спец. вип.). - С. 36-38.
6. Старостина Т.А., Демидова Е.М., Анкирская А.С., і др. // Акушерство і гінекологія. - 2002. - № 5. - С. 59-61.
7. Кулаков В.И. // Акушерство і гінекологія. - 2003. - № 1. - С. 3-7.

ВИКОРИСТУВАННЯ ПЛАЗМОЗАМІНЮЮЧИХ РОЗЧИНІВ У ЛІКУВАННІ ДЕЯКИХ ПОРУШЕНЬ ІМУНІТЕТУ ПРИ БЕЗПЛІДНІ ІМУНОЛОГІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Ю.О. Котлік, М.Г. Грищенко

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

У роботі наведені дані клінічного спостереження та ряду імунологічних досліджень у 60 жінок, 30 з яких страждали на імунологічну безплідність, а інші 30 - склали контрольну групу. В імунограмі усіх жінок, що страждали на імунологічну безплідність, визначалося підвищення відсоткового вмісту Т-хелперів, зниження відсоткового вмісту Т-супресорів, підвищення імунорегуляторного індексу, вмісту циркулюючих імунних комплексів, гетерофільних гемолізинів і лімфоцитотоксичних антитіл у сироватці крові. У жінок, після лікування плазмазамінюючими розчинами відзначалася нормалізація показників гуморальної ланки імунітету.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: імунологічна безплідність, плазмазамінюючі розчини

THERAPY WITH PLASMA SUBSTITUTE SUBSTANCES IN WOMEN WITH IMMUNOLOGICAL STERILITY

Yu.A. Kotlik, N.G. Grischenko

Kharkov State Medical University, Ukraine

SUMMARY

The article presents data of clinical observations and of some immunological researches of 60 women, 30 from which demonstrated immunological sterility, and others 30 were include in control group. The data of immunological researches of women with immunological barrenness has demonstrated rising percentage T-hel-perscells, fallen percentage T-suppressors cells and rising immunoregulatory index. The raised contents of circulating immune complexes, heterophil hemolysins and lymphocytotoxic antibodies in the serum. In women with therapy of plasmasubstitutes substations after 30 days we fixed normalization of parameters of a humoral link of immunity.

KEY WORDS: immunological sterility, plasmasubstitute substations