

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до гінекології.

Актуальність проблеми винаходу пов'язана з тим, що в теперішній час хронічний уrogenітальний хламідіоз (ХУГХ) - це одне із найбільш поширених захворювань, які передаються статевим шляхом. Це обумовлено тим, що в сучасних умовах довкілля і життєдіяльності людини, значного поширення вторинних імунodefіцитних станів, дані захворювання набувають тенденції до росту, особливо серед жінок дітородного віку. Інфекції, які викликаються хламідіями, - самі поширені із бактеріальних захворювань, які передаються статевим шляхом. ХУГХ характеризується значною кількістю тривалих та рецидивуючих форм, що пов'язано в значному ступені з наявністю резистентних форм хламідій до існуючих антибактеріальних препаратів, і, особливо, з розвитком імунodefіциту. Тому, особливе місце після проведеного лікування займає медична реабілітація хворих на ХУГХ.

Існує спосіб медичної реабілітації жінок при ХУГХ шляхом повторного введення антибактеріальних препаратів, переважно антибіотиків тетрациклінового ряду курсами по 2-3 тижні з інтервалами між введенням препаратів від 3 до 6 місяців (Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение// Методические рекомендации. - М., 1996. -20с.).

Однак цей спосіб недостатньо ефективний, оскільки він не сприяє нормалізації імунітету, і тому у хворих жінок на ХУГХ зберігаються вторинні імунodefіцитні стани, що обумовлює високу можливість розвитку рецидивів даного захворювання.

Відомий також спосіб медичної реабілітації жінок при ХУГХ шляхом введення препаратів тимусу, наприклад тималіну або тактивіну повторними курсами протягом 5-10 діб поспіль з інтервалами між введеннями препарату від 3 до 6 місяців, що сприяє підвищенню показників імунітету (Скрипкин Ю.К., Пашинян М.Г. Опыт лечения больных урогенитальным хламидиозом // Акушерство и гинекология. -2000. -№2. -С. 50-52).

Цей спосіб також недостатньо ефективний, його недоліком є те, що препарати тимусу необхідно тривалий час вводити ін'єкційно повторними курсами, а це в свою чергу збільшує можливість інфікування хворих вірусами гепатитів В і С.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації жінок при ХУГХ, при якому вводять препарат тимусу - тимоген та препарат рослинного походження - манакс (Деклараційний патент №59725 А МПК⁷ А61К35/78, А61К35/26 -Україна. - Спосіб медичної реабілітації жінок, хворих на хронічний уrogenітальний хламідіоз. - Опубл. 15.09.2003. Бюл. №9).

Даний спосіб найбільш ефективний з існуючих, тому обраний в якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих після проведеного лікування виникають рецидиви захворювання.

Задачею винаходу було підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації жінок при ХУГХ та зменшення в подальшому ймовірності розвитку рецидивів.

Ця задача досягається шляхом додаткового введення жінкам для медичної реабілітації жінок при ХУГХ вітчизняного препарату глутаргіну, який сприяє прискоренню ліквідації проявів як інфекційної так і так званої "метаболічної" інтоксикації, а в клінічному плані - забезпечує досягнення тривалої та повноцінної ремісії захворювання. Глутаргін - це новий вітчизняний препарат, що за хімічною структурою являє собою дипептид двох амінокислот: L-аргініну та L-глутамінової кислоти, який володіє антиоксидантною, гепатозахисною та детоксикуючою дією, нормалізує білковий, вуглеводний та ліпідний обміни. Важливий механізм дії глутаргіну заключається в тому, що він суттєво знижує рівень аміаку, який він зв'язує та перетворює на нетоксичні речовини - сечовину та глутамат, а також ліквідує синдром "метаболічної" інтоксикації.

Наша пропозиція щодо додаткового включення глутаргіну в комплекс медичної реабілітації жінок при ХУГХ базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах, а потім підтвердженій в клінічних умовах закономірності, яка полягає в сумачії та взаємному потенціюванні фармакологічної дії тимогену, манаксу та глутаргіну при їх спільному введенні в плані нормалізації показників імунологічного гомеостазу та відновлення функціональної активності паренхіми печінки, що сприяє суттєвому підвищенню природної антиінфекційної резистентності та запобігає активзації хламідій при наявності персистуючої інфекції, а в клінічному плані сприяє тривалій повноцінній ремісії захворювання та попередженню розвитку рецидивів ХУГХ. Клініко-патогенетичний ефект спільного введення тимогену, манаксу та глутаргіну суттєво перевищує просту сумачію ефектів вказаних препаратів. Раніше глутаргін для медичної реабілітації жінок при ХУГХ не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Жінкам, хворим на ХУГХ, після проведення лікування та досягнення нестійкої ремісії захворювання, призначається курс медичної реабілітації, який включає введення препарату тимусу - тимогену в середньотерапевтичних дозах (100мг 1 раз на добу внутрішньом'язово) протягом 5-10 діб поспіль, манаксу всередину по 90мг 2 рази на добу протягом 20-30 діб поспіль та додатково глутаргіну по 0,5-0,75г (2-3 таблетки) усередину 3 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль. При необхідності курси медичної реабілітації при ХУГХ можуть повторюватися 2-3 рази на рік. Наш клінічний досвід показує, що в більшості випадків досягнутий імункорегуючий ефект при використанні комбінації тимогену, манаксу та глутаргіну зберігається протягом 5-6 місяців, і тому достатньо проведення 1-2 курсів медичної реабілітації протягом 1 року диспансерного нагляду.

При розробці заявленого способу медичної реабілітації жінок при ХУГХ нами було обстежено 2 групи жінок віком 20-38 років з даною патологією, з яких основна група - 47 жінок та група зіставлення - 45 жінок. Обидві групи були рандомізовані за тривалістю захворювання, його важкістю та частотою рецидивів протягом останнього року диспансерного нагляду. Діагноз ХУГХ виставлявся відповідно до даних анамнезу, клінічного обстеження та підтверджувався виявленням у сироватці крові жінок методом ІФА антитіл, класу IgM специфічних до збудника хламідіозу, в діагностично значимих титрах.

У всіх обстежених хворих в обох групах вивчали динаміку клінічних та деяких лабораторних показників. При цьому було встановлено, що до початку лікування в обох групах відмічалася однотипова клінічна симптоматика, а саме загальна слабкість, нездужання, субфебрилітет, дизуричні прояви, біль внизу живота. При гінекологічному обстеженні встановлено наявність у обстежених хворих набряку та гіперемії шийки матки та виділення слизового або слизово-гнійного характеру з цервікального каналу.

Основна група жінок лікувалася за допомогою заявленого способу (із додатковим введенням глутаргіну), а група зіставлення - за допомогою відомого способу-прототипу (без використання глутаргіну).

У результаті проведених клінічних спостережень було встановлено, що включення глутаргіну до комплексу медичної реабілітації жінок при ХУГХ забезпечує прискорення нормалізації клінічного стану хворих, більш швидке досягнення стійкої клінічної ремісії, скорочення числа рецидивів захворювання у порівнянні з хворими групи зіставлення. Дійсно, біль внизу живота в жінок основної групи зникав у середньому на $4,1 \pm 0,2$ доби раніше, дизуричні прояви - на $3,5 \pm 0,2$ доби, загальна слабкість - на $3,2 \pm 0,2$ доби, нездужання - на $3,4 \pm 0,2$ доби, підвищена стомленість - на $3,4 \pm 0,15$ доби, субфебрилітет - на $4,9 \pm 0,25$ доби раніше, ніж у хворих групи співставлення ($P < 0,05$) (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів медичної реабілітації жінок при ХУГХ на клінічні показники ($M \pm m$)

Клінічні показники	Основна група (n=47)	Група зіставлення (n=45)	P
Тривалість збереження (дів):			
болю внизу живота	$5,7 \pm 0,2$	$9,8 \pm 0,5$	$< 0,05$
дизуричних розладів	$4,3 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	$< 0,01$
загальної слабкості	$5,0 \pm 0,2$	$8,2 \pm 0,2$	$< 0,05$
нездужання	$5,0 \pm 0,22$	$8,4 \pm 0,3$	$< 0,05$
підвищеної стомленості	$5,8 \pm 0,25$	$9,2 \pm 0,3$	$< 0,05$
субфебрилітету	$5,4 \pm 0,3$	$10,3 \pm 0,25$	$< 0,05$
набряку та гіперемії шийки матки	$7,0 \pm 0,3$	$12,5 \pm 0,3$	$< 0,05$
виділень із цервікального каналу	$7,1 \pm 0,25$	$13,8 \pm 0,3$	$< 0,05$
Термін досягнення клінічної ремісії (дів)	$7,4 \pm 0,3$	$14,3 \pm 0,3$	$< 0,01$
Кількість жінок з тривалістю ремісії 1 рік та більше (абс. %)	$\frac{43}{91,5 \pm 3\%}$	$\frac{35}{77,8 \pm 2,5\%}$	$< 0,05$

Тривалість збереження набряку та гіперемії шийки матки скорочувалася при використанні заявленого способу на $5,5 \pm 0,3$ доби, виділень із цервікального каналу - на $6,7 \pm 0,3$ доби ($P < 0,05$). У цілому клінічна ремісія у хворих жінок основної групи була досягнута на $6,9 \pm 0,3$ доби, тобто у 1,9 рази раніше, ніж у жінок групи зіставлення ($P < 0,01$). За даними диспансерного нагляду протягом 1 року, в основній групі у 43 жінок ($91,5 \pm 3\%$) досягнута тривала повноцінна ремісія, тоді, як у групі зіставлення - у 35 жінок ($77,8 \pm 2,5\%$).

Отже, включення глутаргіну до комплексу медичної реабілітації жінок при ХУГХ сприяє прискоренню досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання та збільшує кількість жінок з повноцінною клінічною ремісією захворювання тривалістю один рік та більше. Було також вивчено вплив глутаргіну на динаміку деяких імунологічних показників у медичній реабілітації при (таблиця 2). 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 $CD4/CD8$, підвищенням концентрації ЦІК у сироватці крові (див таблицю 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів медичної реабілітації жінок при ХУГХ на деякі імунологічні показники ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=47)	Група зіставлення (n=45)	P
$CD3^+ \%$	$69,2 \pm 2,1$	$\frac{50,6 \pm 1,7}{68,9 \pm 1,8}$	$\frac{50,7 \pm 1,5}{56,2 \pm 1,6}$	$> 0,1$ $< 0,05$
$CD4^+ \%$	$45,6 \pm 1,6$	$\frac{30,3 \pm 1,3}{45,2 \pm 1,1}$	$\frac{30,5 \pm 1,4}{34,2 \pm 1,1}$	$> 0,1$ $< 0,01$
$CD8^+ \%$	$22,5 \pm 1,0$	$\frac{20,5 \pm 1,0}{22,3 \pm 1,0}$	$\frac{20,7 \pm 1,0}{21,5 \pm 0,8}$	$> 0,1$ $< 0,1$
$CD4/CD8$	$2,0 \pm 0,05$	$\frac{1,40 \pm 0,03}{1,95 \pm 0,04}$	$\frac{1,42 \pm 0,03}{1,51 \pm 0,03}$	$> 0,1$ $< 0,01$
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,05$	$\frac{3,11 \pm 0,11}{1,91 \pm 0,08}$	$\frac{3,09 \pm 0,11}{2,83 \pm 0,08}$	$> 0,1$ $< 0,01$

Примітки: у чисельнику показники до початку проведення медичної реабілітації,
у знаменнику - на 28-30 добу від початку медичної реабілітації;
Р обчислено між показниками основної групи та групи зіставлення

Після завершення курсу медичної реабілітації у хворих жінок основної групи, яка отримувала заявлений спосіб медичної реабілітації за допомогою глутаргіну, відмічена чітка позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, а саме - ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми кількості Т-хелперів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зниження рівня ЦІК до верхньої межі норми.

У групі зіставлення, яка отримувала медичну реабілітацію відповідно до відомого способу-прототипу, позитивна динаміка вивчених показників була суттєво меншою. Тому у більшості хворих жінок у цій групі хворих зберігалася Т-лімфопенія, зниження кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4+), та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, була вірогідно підвищена концентрація ЦІК. Отже, заявлений спосіб медичної реабілітації жінок при ХУГХ патогенетично обґрунтований, оскільки його використання сприяє ліквідації вторинного імунodefіциту.

Таким чином, використання заявленого способу медичної реабілітації жінок при ХУГХ є клінічно ефективним та патогенетично обґрунтованим, оскільки сприяє нормалізації клініко-імунологічних показників. Використання глутаргіну не викликає небажаних побічних ефектів, добре переноситься хворими. Умовний економічний ефект від заявленого способу медичної реабілітації жінок при ХУГХ склав біля 182грн. на 1 жінку. Клінічний досвід показав, що використання глутаргіну не має протипоказів, 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.

Приклад 1

Хвора Н., 32 років, страждає на ХУГХ протягом останніх 7 років, неодноразово обстежувалася амбулаторно та в стаціонарі. Скаржиться на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомленість, субфебрилітет, дизуричні прояви, біль внизу живота, виділення із статевих шляхів. При проведенні обстеження в дзеркала встановлено набряклість піхвової частини шийки матки, гіперемію навколо зовнішнього маточного зіву, серозно-гнійні виділення із цервікального каналу. Методом ІФА у сироватці крові хворої були виявленні антитіла до хламідій у діагностично значимих титрах і підтверджений діагноз хламідіозу. Хворій проведено курс лікування за загальноприйнятим способом. Потім було призначено проведення медичної реабілітації згідно до заявленого способу, а саме введення препарату тимусу - тимогену в середньотерапевтичних дозах (100мкг 1 раз на добу внутрішньом'язово) протягом 5 днів поспіль, манаксу всередину по 90мг 2 рази на добу протягом 20 днів поспіль та додатково глутаргін усередину по 0,5г (2 таблетці) 3 рази на добу протягом 15 днів поспіль. Під впливом призначеної медичної реабілітації, як загальний стан хворої, так і її самопочуття поступово поліпшилися. Дійсно, біль внизу живота зник на 5 добу з початку медичної реабілітації, дизуричні прояви - на 6 добу, загальна слабкість - на 4 добу, нездужання - також на 4 добу, підвищена стомленість - на 5 добу, субфебрилітет - на 6 добу, набряк і гіперемія шийки матки - на 7 добу, виділення із цервікального каналу - на 8 добу, термін досягнення клінічної ремісії склав 8 днів.

При проведенні лабораторного обстеження хворої Н. встановлено, що до початку проведення курсу медичної реабілітації у неї мала місце Т-лімфопенія (51% CD3+), зниження кількості Т-хелперів (32% CD4+), а також коефіцієнту CD4/CD8, (1,51), підвищення рівня ЦІК (2,87г/л). Після завершення курсу медичної реабілітації кількість CD3+-клітин підвищилася до 67%, CD4+ - до 45%, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 - до 1,91. У той же час концентрація ЦІК знизилася до 2,05г/л. Диспансерний нагляд протягом 1 року після проведеного курсу реабілітації дозволив встановити задовільний стан та самопочуття хворої, скарг зі сторони сечостатевої системи не було.

Приклад 2

Хвора А., 29 років, хворіє на ХУГХ протягом 10 років. Скаржиться на загальну слабкість, нездужання, періодично виникаючий біль внизу живота, виділення із цервікального каналу, часте і болюче сечовипускання. Із анамнезу відомо, що хвора тривалий час лікувалася у гінекологічному стаціонарі з приводу ерозії шийки матки, однак, лікування ефекту не дало. При огляді встановлено: шийка матки набрякла, наявна ерозія на передній губі шийки, виділення із цервікального каналу слизисто-гнійні.

Хворій А. було проведено клініко-лабораторне обстеження, при якому методом ІФА встановлено підвищення рівня специфічних антитіл до хламідій у сироватці крові, що дозволило підтвердити діагноз уrogenітального хламідіозу.

Після завершення загальноприйнятого лікування проведений комплекс реабілітаційних заходів відповідно до заявленого способу, а саме введення препарату тимусу - тимогену в середньотерапевтичних дозах (100мкг 1 раз на добу) протягом 10 днів поспіль, манаксу всередину по 90мг 2 рази на добу протягом 30 днів поспіль та додатково глутаргіну по 0,75г (3 таблетці) усередину 3 рази на добу протягом 20 днів поспіль.

Під впливом призначеної медичної реабілітації поліпшилися загальний стан хворої і самопочуття. Біль внизу живота зник на 6 добу з початку проведення медичної реабілітації, дизуричні прояви - на 5 добу, загальна слабкість - на 4 добу, нездужання та підвищена стомленість - на 5 добу, субфебрилітет - на 6 добу, набряк і гіперемія шийки матки - на 7 добу, виділення із цервікального каналу - на 8 добу, термін досягнення клінічної ремісії склав 8 днів.

При проведенні лабораторного обстеження хворої А. було встановлено, що до початку проведення курсу медичної реабілітації у хворої відмічалися значні зсуви з боку імунної системи, а саме - Т-лімфопенія (50% CD3+), зниження кількості Т-хелперів (30% CD4+), а також коефіцієнту CD4/CD8 (1,52), підвищення рівня ЦІК (2,77г/л). Після завершення курсу медичної реабілітації кількість CD3+-клітин підвищилася до 69%, CD4+ - до 45%, тому імунорегуляторний індекс CD4/CD8 збільшився до 1,96, тобто до норми. У той же час концентрація ЦІК знизилася до 2,07г/л. Диспансерний нагляд протягом 1 року після проведеної медичної реабілітації дозволив встановити

задовільний стан та самопочуття хворої, скарг з боку сечостатевої системи не було.

Таким чином, заявлений спосіб медичної реабілітації жінок при ХУГХ має суттєві переваги відносно відомого спроби-прототипу. Він корисний для медичної практики, використання глутаргіну не має протипоказів, препарат добре переноситься і не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі, алергічних реакцій, тому може бути рекомендований для поширеного використання у гінекологічній практиці.