

Д.м.н., проф. Т.И. ДЕРЕВЯНКО, Э.В. РЫЖКОВА, к.м.н. С.А. ТОЛЧАНОВ

Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра урологии, детской урологии-андрологии с курсом рентгенологии ИПД

Применение препарата Полиоксидоний при лечении женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями нижних отделов мочевых путей*

Осложненная и неосложненная инфекция нижних мочевых путей (ИНМП) у женщин лидирует среди поводов обращения к урологу. Изнурительные дизурические симптомы острой и хронической инфекции нижних отделов мочевых путей значительно снижают качество жизни этих пациенток и весьма часто становятся причиной диспареунии и неврозоподобных состояний. Они нередко лишают женщин полноценного ночного сна, нормальной работоспособности днем и привычного образа жизни в целом. У некоторых больных хроническая ИНМП в процессе длительного течения осложняется симптомами инконтиненции, а также возникает восходящий пиелонефрит и другие осложнения, приводящие к инвалидизации.

Около 40% женщин на территории Северо-Кавказского федерального округа отмечают в анамнезе хотя бы один эпизод острой ИНМП -цистита. В России, по статистике, ежегодно регистрируется до 35 млн случаев острой ИНМП. Чаще всего они возникают у женщин в возрастных группах 18-38 лет и от 65 лет и старше. Это объясняется интенсивностью половой жизни и реализацией репродуктивной функции пациенток первой группы и снижением уровня эстрогенов и, соответственно, общего и местного иммунитета пациенток второй группы.

По данным отечественных и зарубежных авторов, возбудителями неосложненной ИНМП являются *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Установленным этиологическим фактором также является урогенитальная флора, передаваемая половым путем: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, грибы рода *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, вирус простого герпеса 1 и 2 типов и вирус папилломы человека 16-18 типов. Это доказывает необходимость тщательного комплексного лабораторного и клинико-инструментального обследования всех категорий больных ИНМП, а также оптимизации комплексной терапии, воздействующей не только на сам инфекционный агент, но и на все звенья иммунитета пациенток. Целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата Полиоксидоний на эффективность комплексной терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей у женщин для улучшения результатов их лечения.

Нами наблюдались 88 пациенток с различными формами хронической ИНМП и ее осложнениями в возрасте от 15 до 74 лет: 80 больных с хроническим рецидивирующим циститом (22 случая — в результате гипермобильности наружного отверстия уретры, 38 — в результате женской гипоспадии и 20 — вследствие лейкоплакии мочевого пузыря) и 8 больных с хроническим циститом и уретритом с формированием парауретральной кисты с нагноением. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 28 лет. План обследования

включал анализ жалоб пациенток, данных анамнеза заболевания с уточнением дебюта цистита и его связи с началом половой жизни, гигиеническими привычками, наличием острого или хронического процесса органов репродуктивной системы, выявление связи обострений хронического цистита с интенсивностью половой жизни, а также спектр обнаруженных урогенитальных инфекций, гормональный статус пациентки (особенно у женщин старше 65 лет), анализы крови и мочи, в том числе ПЦР мочи на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Всем больным также выполнялось инструментальное исследование для выявления органической и обструктивной урологической патологии. Лейкоцитурия отмечалась у всех обследуемых женщин. У женщин фертильного возраста, активно живущих половой жизнью и страдающих острым или хроническим воспалением гениталий, при молекулярно-биологическом исследовании (ПЦР) мочи было выявлено наличие влагалищной условно-патогенной микрофлоры и инфекционных агентов в клинически значимых титрах: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* в сочетании с кишечной палочкой и другими грамотрицательными бактериями, а также *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, грибы рода *Candida*, вирус простого герпеса 1 и 2 типов и вирус папилломы человека 16-18 типов. Все эти возбудители выявлялись в различных комбинациях — микст-инфекциях. У пациенток пожилого возраста преобладала условно-патогенная, в основном грибковая, флора. Следует отметить, что тяжесть инфекционного процесса и его осложнений усиливалась у пациенток старшего возраста, пребывавших в менопаузе, что обуславливалось снижением уровня эстрогенов и развитием урогенитальной атрофии. Эпителий во влагалище и уретре в период менопаузы истончается, возникает дефицит гликогена, снижается продукция молочной кислоты и повышаются значения влагалищного pH. Эти изменения способствуют чрезмерному росту некисломолачных полиморфных видов бактерий и исчезновению лактобактерий, создаются благоприятные условия для колонизации влагалища условно-патогенной и патогенной микрофлорой. Частота восходящей ИНМП, включая поражения уретры, в период менопаузы возрастает. Патогенная микрофлора мочи, уретры и соскоба из влагалища, как правило, была идентичной и являлась непосредственной причиной хронического рецидивирующего цистита (табл. 1).

Все больные ранее неоднократно получали консервативное лечение длительными курсами, которое вызывало нестойкий клинический эффект и оценивалось ими как неудовлетворительное. Все женщины отмечали обострения хронической ИНМП 2-3 раза в год. Всем пациенткам было проведено хирургическое лечение по поводу выявленной органической патологии (гипермобильности наружного отверстия уретры, женской гипоспадии, лейкоплакии

* По материалам журнала «Эффективная фармакотерапия. Урология» № 2, 2012

Таблица 1. Возбудители, выявленные у больных с хроническим рецидивирующим циститом (n = 88)

Возбудитель	Количество больных
Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Candida albicans	12 (13,6%)
Ureaplasma urealyticum, Candida albicans	10 (11,4%)
Chlamydia trachomatis, E. coli	10 (11,4%)
Chlamydia trachomatis, Candida albicans	6 (6,8%)
Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Candida albicans, E. coli и другие грамотрицательные микроорганизмы	17 (19,3%)
Chlamydia trachomatis, Candida albicans, кокковая флора	10 (11,4%)
Chlamydia trachomatis, вирус простого герпеса 1 и 2 типов	4 (4,5%)
Chlamydia trachomatis, вирус простого герпеса 1 и 2 типов, вирус папилломы человека 16-18 типов	2 (2,3%)

мочевого пузыря), а также иссечение парауретральных кист, так как это являлось пусковым и поддерживающим объективным механизмом хронизации инфекционного процесса в мочевых путях. Больным также проводилась медикаментозная периоперационная этиотропная антибиотикотерапия согласно спектру выявленных возбудителей (методом ПЦР-анализа мочи и исследования соскоба из влагаллица). Предыдущие неоднократные курсы антибиотикотерапии вызывали значительное снижение общего и местного иммунитета у женщин. Результатом длительного течения хронической ИНМП явились нарушения со стороны гуморального иммунитета, которые проявились в снижении уровня IgG в 2 раза, снижении уровней IgA в 5 раз и секреторного IgA в 2 раза при неизменном уровне IgM, что указывало на хронизацию процесса. Выявленный дисбаланс иммуноглобулинов указывал на иммунодефицитное состояние, а исход воспалительного процесса напрямую зависел от полноценности иммунного ответа.

Выявленные нарушения в иммунном статусе пациенток с хроническими ИНМП определили показания для проведения комплексной терапии с использованием иммуномодулятора. Учитывая длительность воспалительного процесса, с целью оптимизации терапии ИНМП и улучшения результатов лечения применялся высокомолекулярный химически чистый препарат Полиоксидоний, оказывающий иммуномодулирующее, дезинтоксикационное, антиоксидантное, мембранопротекторное действие.

В основе механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония лежит прямая активация фагоцитирующих клеток и естественных киллеров, а также стимуляция антителообразования. Он оказывает корригирующее действие только на исходно измененные параметры иммунитета и не влияет на показатели, находящиеся в пределах нормальных значений. Препарат не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы, может назначаться без предварительного иммунологического обследования. Наряду с иммуномодулирующим действием Полиоксидоний обладает выраженной дезинтоксикационной активностью, которая определяется его высокомолекулярной природой. В ходе исследования все больные были разделены на 2 группы:

Таблица 2. Возбудители, выявленные у больных с хроническим рецидивирующим циститом (n = 88) после хирургической коррекции и медикаментозной терапии

Возбудитель	Количество больных	
	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 48)
Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium	0	0
Ureaplasma urealyticum	0	0
Chlamydia trachomatis	1 (2,5%)	1 (2,1%)
Candida albicans	2 (5,0%)	0
Вирус простого герпеса 1 и 2 типов	3 (7,5%)	1 (2,1%)
Вирус папилломы человека 16-18 типов	3 (7,5%)	0
Gardnerella vaginalis	0	0
Trichomonas vaginalis	0	0

- 1-я группа (40 человек, контрольная) — пациентки, получавшие только противовоспалительную и антибактериальную терапию согласно спектру выявленного возбудителя ИНМП в сочетании с хирургическим лечением;
- 2-я группа — 48 пациенток, получавших противовоспалительную и антибактериальную терапию и хирургическое лечение в сочетании с Полиоксидонием 12 мг (суппозитории) по следующей схеме: 1 суппозиторий интравагинально 1 раз в сутки ежедневно в течение 3 дней; далее — 1 суппозиторий через день в течение недели; на курс лечения — 10 суппозиториев.

Эффективность препарата Полиоксидоний оценивалась на основании клинических и

микробиологических параметров, а также данных субъективного состояния и клинических симптомов ИНМП. Положительная динамика в клиническом анализе крови отмечалась у 48 (100%) больных второй группы уже на 5-7-й день комплексной терапии и проявлялась в исчезновении лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига лейкоцитарной формулы, снижении СОЭ. Влияние Полиоксидония на показатели иммунного статуса проявлялось в увеличении содержания CD³⁺-, CD⁴⁺-лимфоцитов. Отмечалась нормализация функциональной активности нейтрофилов, тенденция к увеличению содержания моноцитов в периферической крови. В контрольной группе положительная динамика со стороны вышеперечисленных показателей отмечалась только у 28 (70%) больных.

Субъективное улучшение отметили 46 (95,8%) пациенток из второй группы. Дизурия на фоне приема Полиоксидония купировалась на 3-и сутки, лейкоцитурия — на 7-8-е сутки. В контрольной группе женщины, получавшие только традиционную антибактериальную терапию, отметили исчезновение дизурии на 5-6-е сутки, лейкоцитурия сохранялась до 12-14-х суток.

Результаты хирургического лечения во второй группе проявлялись следующим образом: на фоне применения Полиоксидония уменьшились сроки полного заживления послеоперационных ран с 10-11 до 6-7 дней. В первой группе послеоперационные раны заживали в стандартные сроки — в течение 10-11 дней.

В результате полное клиническое выздоровление и элиминация возбудителей в результате включения Полиоксидония в комплексную терапию ИНМП наступили у 46 (95,8%) пациенток. В контрольной группе элиминация патогенов и клиническое выздоровление отмечены у 31 (77,5%) пациентки (табл. 2). Ни в одном случае применения Полиоксидония не было отмечено ни местных, ни общих побочных реакций.

Все пациентки второй группы, получавшие комплексную терапию с применением Полиоксидония, после выписки из стационара находились под наблюдением в течение 6 месяцев. Ни в одном случае не было отмечено рецидивов обострения хронической ИНМП. У 8 (20%) пациенток 1-й группы в течение 6 месяцев после лечения отмечался 1 рецидив ИНМП. Мы считаем, что хороший клинический эффект проводимой терапии обусловлен иммуно-

модулирующим действием Полиоксидония, его способностью к увеличению резистентности организма к инфекциям, а также к активизации клеточного звена иммунитета и стимуляции антителообразования. Таким образом, препарат Полиоксидоний способствует оптимизации традиционной этиотропной противовоспалительной терапии у пациенток с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями нижних отделов мочевых путей и более раннему заживлению послеоперационных ран после хирургических вмешательств на нижних мочевых путях.

Перечень литературы см. в журнале «ЭФ. Урология» № 2, 2012