



Применение иммуномодулятора Полиоксидоний при хронических воспалительных заболеваниях мочеполовых органов

К.м.н. Е.В. ШПОТЬ¹, к.м.н. Е.А. СУЛТАНОВА²

¹ ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
урологии

² Российско-израильский
медицинский центр
«РАМБАМ»

Причиной частых, вялотекущих, рецидивирующих инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний, связанных с вторичной иммунологической недостаточностью, очень часто становятся условно-патогенные или оппортунистические возбудители, которые обладают множественной устойчивостью к антибиотикам и имеют атипичные биологические свойства. В этой связи применение антибактериальных лекарственных средств при хронических инфекционно-воспалительных процессах, вызванных данными возбудителями, недостаточно эффективно. Повысить эффективность лечения возможно при включении в комплексную терапию хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов иммуномодуляторов – лекарственных средств, обладающих иммуностропной активностью и восстанавливающих нормальное функционирование иммунной системы. Были проведены исследования, оценивающие эффективность применения иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексном лечении острого и хронического бактериального уретропростатита у мужчин, а также хронического цистита у женщин. Было подтверждено, что наиболее эффективная элиминация возбудителя достигается в результате проведения комплексной терапии антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами в сочетании с иммуномодулятором Полиоксидоний.

Введение

В настоящее время наблюдается повышение частоты вялотекущих, упорно рецидивирующих инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний, связанных с вторичной иммунологической недостаточностью, таких как хронический пиелонефрит, простатит,

цистит и уретрит [1–12]. В этиологической структуре данных заболеваний большую часть занимают условно-патогенные или оппортунистические возбудители, которые обладают множественной устойчивостью к антибиотикам и имеют атипичные биологические свойства: хламидии (*Ch. trachomatis*,

Ch. pneumoniae и *Ch. psittaci*), вирусы простого герпеса I и II типов, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* [10–12]. Именно поэтому применение антибактериальных лекарственных средств при хронических инфекционно-воспалительных процессах, вызванных данными возбудителями, нередко бывает мало- или неэффективным. Таким образом, без повышения иммунологической реактивности трудно или невозможно добиться хорошего клинического эффекта, что диктует необходимость применения при таких состояниях иммуномодуляторов – лекарственных средств, обладающих иммуностропной активностью и восстанавливающих нормальное функционирование иммунной системы [13–15]. Одним из таких препаратов является Полиоксидоний.

Полиоксидоний – это высокомолекулярное физиологически активное соединение, являющееся N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина. Положительное действие Полиоксидония на организм человека проявляется в 4 основных его эффектах – иммуномодулирующем, детоксицирующем, антиоксидантном, мембраностабилизирующем.

Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония связан с его способностью воздействовать на факторы естественной резистент-



ности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры, а также факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного. Полиоксидоний взаимодействует с внешней мембраной клеток иммунной системы, на поверхности которых формируется сигнал в виде входящих токов ионов кальция, приводящий к активации клеток. При взаимодействии Полиоксидония с нейтрофилами активируется миграция нейтрофилов в очаг воспаления, усиливаются кислороднезависимые механизмы бактерицидности и способность фагоцитов поглощать и убивать микробы. Взаимодействие Полиоксидония с мононуклеарами и естественными киллерами приводит к индукции синтеза моноцитами цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β), усилению цитотоксичности естественных киллеров. Повышение под влиянием Полиоксидония функциональной активности моноцитарно-макрофагальной системы активирует клеточный и гуморальный иммунитет, что проявляется в усилении синтеза антител, а также повышении способности антигенспецифических Т-киллеров убивать клетки, зараженные внутриклеточными возбудителями: вирусами, микоплазмами, хламидиями. Таким образом, Полиоксидоний обладает способностью активировать все факторы защиты организма от чужеродных агентов, что происходит естественным путем, как при развитии иммунного ответа в организме.

Детоксицирующее действие Полиоксидония связано с особенностями его химической структуры. В длинной (1000 элементарных звеньев) полимерной цепи Полиоксидония имеется большое количество N-оксидных групп, которые обеспечивают высокую адсорбционную способность полимера. Антиоксидантное свойство Полиоксидония проявляется в способности нейтрализовать свободные радикалы, предотвращая их повреждающее действие на ткани и снижая остроту воспалительного процесса [14–17].

Нами были проведены исследования, оценивающие эффективность применения препарата Полиоксидоний в комплексном лечении острого и хронического бактериального уретропростатита у мужчин, а также хронического цистита у женщин.

Исследование эффективности Полиоксидония в лечении уретропростатита

Материалы и методы

В исследование было включено 100 мужчин с острым и хроническим уретропростатитом. Пациенты были разделены на 3 сопоставимые группы в зависимости от применяемых методов лечения. Лечение больных хроническим уретропростатитом первой, основной группы (n = 35) включало комбинированное применение антибактериального препарата (тетрациклин, доксициклин, ровамицин, офлоксацин) в течение 14 дней и иммуномодулятора Полиоксидоний. Полиоксидоний назначали по 6 мг внутримышечно 1 р/сут, курс – 10 инъекций: первые две инъекции ежедневно, еще 8 инъекций через день. Больные хроническим уретропростатитом во второй группе (n = 35) в течение 14 дней получали только антибактериальные препараты.

В третьей группе (n = 30) больным острым уретропростатитом также назначалась монотерапия антибактериальными препаратами, которые выбирались с учетом чувствительности микрофлоры на 10 дней. На протяжении всего курса лечения антибиотиками применялся флюконазол по 50 мг 1 р/сут.

Лечение больных острым и хроническим уретропростатитом оценивалось с учетом степени выраженности клинических проявлений, лабораторной активности воспалительного процесса (согласно результатам микроскопического исследования отделяемого из уретры и секрета предстательной железы), а также скорости элиминации возбудителя и состояния иммунитета.

Таблица 1. Возбудители, выявленные у больных острым бактериальным уретропростатитом (n = 30)

Возбудитель	Количество больных, n (%)
<i>Chlamidia trachomatis</i>	17 (56,7%)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	4 (13,3%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2 (6,7%)
<i>Escherichia coli</i>	2 (6,7%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 (3,3%)
<i>Chlamidia trachomatis</i> + стрептококковая и стафилококковая инфекция (<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>)	4 (13,3%)

Таблица 2. Возбудители, выявленные у больных хроническим бактериальным уретропростатитом (n = 68)

Возбудитель	Количество больных, n (%)
<i>Chlamydia trachomatis</i> (изол.)	11 (15,7%)
<i>Chlamydia spp.</i> + кокковая флора	12 (17,2%)
<i>Chlamydia spp.</i> + <i>Escherichia coli</i>	5 (7,2%)
<i>Chlamydia spp.</i> + кокковая флора + <i>Candida spp.</i>	4 (5,7%)
<i>Chlamydia spp.</i> + <i>Candida spp.</i>	3 (4,3%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	6 (8,6%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5 (7,2%)
Микоплазменная (уреаплазменная) инфекция + кокковая флора	3 + 3 (8,6%)
Кокковая флора	10 (14,3%)
<i>Escherichia coli</i> и другая грамотрицательная флора	6 (8,6%)

Всем пациентам проводились микроскопическое и бактериологическое исследования отделяемого из уретры и секрета предстательной железы, исследование соскоба из уретры на специфическую флору с применением полимеразной цепной реакции, метод прямой иммунофлюоресценции мазка и посева на среду McCooy («золотой стандарт» для выявления хламидийной инфекции). Результаты исследований представлены в таблицах 1 и 2.



Таблица 3. Динамика субъективной симптоматики у больных острым и хроническим уретропростатитом после лечения

Субъективная симптоматика	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 30)
Наличие жалоб до лечения	23 (65,7%)	22 (62,9%)	30 (100%)
Отсутствие жалоб после лечения	33 (94,3%)	29 (82,9%)	28 (93,2%)
Уменьшение жалоб после лечения	2 (5,7%)	5 (14,3%)	1 (3,4%)
Жалобы после лечения остались прежними	0	1 (2,8%)	1 (3,4%)

Всем пациентам до и после лечения проводилось исследование иммунного статуса. У больных острым уретропростатитом (3-я группа) было отмечено увеличение в крови числа лейкоцитов (73,3%), моноцитов (53,3%), Т-хелперов/индукторов (CD3+4+) и цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+8+), сочетающееся с нормальным значением иммунорегуляторного индекса (86,6%). Изменение указанных показателей можно объяснить реакцией организма на острую инфекцию. Не было выявлено достоверных отклонений в соотношении наивных клеток (CD45+RA+) и клеток памяти (CD45+RO+) в субпопуляции хелперов (CD3+4+) и цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+8+). Количество НК-клеток у 46,6% больных было незначительно повышено. Активационное состояние CD8+ цитолитических и Т-хелперов CD4+ у большинства больных острым уретропростатитом находилось в пределах нормы. Важным доказательством хорошего функционального состояния иммунной системы и, в частности, цитолитических Т-лимфоцитов является содержание перфорина, которое было повышено у 43,3% больных, и преобладание умеренной и цитолитической активности при нормальных показателях функциональной активности НК-клеток в тесте цитолиза (у 66,6% пациентов). Показатели функциональной активности Т- и В-лимфоцитов – спонтанная пролиферация и пролиферация, индуцированная митогеном, – у 63,3% больных острым бактериальным уретропростатитом

находились на верхней границе нормы. Функциональные показатели фагоцитов крови оценивались по спонтанной и индуцированной хемилюминесценции: у 56,66% больных данные показатели находились в пределах нормы, а у 26,6% были повышены. Фагоцитарный индекс у 66,6% больных острым уретропростатитом был в пределах нормы. По нашим данным, у больных хроническим бактериальным уретропростатитом (1-я и 2-я группа) не был обнаружен дефицит количества основных звеньев иммунитета, но были выявлены значительные функциональные отклонения в целом ряде иммунологических показателей. У 71,4% больных отмечалось увеличение общей популяции Т-лимфоцитов, соответствующее увеличению количества Т-хелперов/индукторов (CD3+4+) и цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+8+). У 62,8% больных наблюдалось снижение иммунорегуляторного коэффициента. Количество наивных форм в популяции хелперов уменьшилось у 82,8% больных, в популяции цитолитических Т-лимфоцитов – у 80% больных. Низкие показатели активности цитолитических Т-лимфоцитов были зафиксированы у 90% пациентов. Было установлено снижение содержания перфорина в НК-клетках (91,4%), количества НК-клеток с умеренной цитолитической активностью (44,3%), фагоцитарного индекса (45,7%). Низкая спонтанная хемилюминесценция фагоцитов была отмечена у 91,4% пациентов. Кроме того, наблюдались высокие функциональные ответы фагоцитов на зимозан и формилмурами-

лацетат. Повышение содержания эозинофилов в крови отмечалось у 68,6% больных.

Результаты и обсуждение

До начала лечения выраженность симптомов, длительность заболевания, лабораторные показатели и состояние иммунного статуса у больных хроническим уретропростатитом в 1-й и 2-й группах практически не различались. При анализе субъективной и объективной симптоматики определялась заметная положительная динамика во всех группах больных, получавших лечение. Обращает на себя внимание выраженная положительная клиническая динамика в 1-й группе, больным которой был назначен Полиоксидоний в сочетании с антибактериальным препаратом. После проведенного лечения жалоб не было у 33 (94,3%) больных (табл. 3). У 2 пациентов отмечалось уменьшение клинической симптоматики.

Во 2-й группе (монотерапия антибактериальными препаратами) у 6 (17,1%) больных хроническим уретропростатитом в той или иной степени сохранялась субъективная симптоматика. 29 пациентов (82,9%) жалоб после лечения антибиотиками не предъявляли. В 3-й группе проведенная антибактериальная терапия привела к уменьшению выраженности субъективных симптомов у 28 (93,3%) больных.

Микроскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из уретры и секрета предстательной железы, исследование соскоба из уретры на специфическую флору проводились всем пациентам через 3–4 недели после окончания лечения и через 2–3 месяца после окончания лечения тем больным, у которых после 1-го контроля возбудители не были выявлены.

По результатам контрольных обследований были получены следующие итоговые показатели эффективности лечения больных: в 1-й группе возбудителей не обнаружено у 30 из 35 больных



(85,7%), во 2-й группе – у 25 из 35 больных (71,4%), в 3-й группе – у 27 из 30 больных (90%).

Таким образом, наибольшая эффективность лечения больных хроническим уретропростатитом была достигнута в первой группе в результате комплексной терапии антибактериальными препаратами и иммуномодулятором Полиоксидоний.

При анализе субъективной и объективной симптоматики была установлена заметная положительная динамика во всех группах больных. Обращает на себя внимание выраженная положительная динамика клинической симптоматики в 1-й группе больных, получавших Полиоксидоний в сочетании с антибиотиками. В этой группе клинические проявления были купированы у 87,5% больных, тогда как во 2-й группе (монотерапия антибиотиками) у 20% больных сохранялись объективные признаки воспаления урогенитального тракта. Следует отметить выраженный эффект Полиоксидония в отношении клинического состояния пациентов в случае элиминации хламидий, что наблюдали в большинстве случаев.

В группе больных с острым бактериальным уретропростатитом, получавших антибактериальную терапию (3-я группа), 93,3% больных были клинически здоровы, у них отсутствовали признаки воспаления урогенитального тракта.

В 1-й группе, где антибактериальная терапия сочеталась с Полиоксидонием, отмечена нормализация некоторых показателей и уменьшение разброса параметров иммунной системы. До лечения повышение числа активированных форм Т-хелперов CD3+HLA-DR+ > 6,5% от общей популяции CD3+-клеток отмечалось у 25 (71,4%) больных уретропростатитом, после лечения – у 20 (57,1%) больных. Уменьшение числа активированных форм HLA-DR+ цитолитических Т-лимфоцитов после лечения отмечено у 34,28% больных. Из-

Таблица 4. Жалобы и клинические проявления у больных хроническим циститом

Жалобы и клинические проявления	Группа А (n = 38)	Группа Б (n = 38)	Всего (n = 76)
Учащенное мочеиспускание малыми порциями	35 (93%)	34 (90%)	69 (91,5%)
Боль при мочеиспускании различной степени выраженности	32 (83%)	33 (87%)	65 (85%)
Боль в надлобковой области	14 (36,8%)	15 (39,5%)	29 (38,2%)
Жжение в области наружных половых органов после мочеиспускания	13 (33%)	10 (27%)	23 (30%)
Терминальная макрогематурия	9 (23,6%)	7 (18,4%)	16 (21%)

менились функциональные показатели фагоцитов крови: фагоцитарный индекс возрос с 6,7 (до лечения) до нормальных показателей у 10 (28,6%) больных; спонтанная хемилюминесценция нормализовалась у 9 (25,7%) больных. Иммунорегуляторный индекс нормализовался у 9 (25,7%) больных. Повышение индекса пролиферации Т-лимфоцитов отмечено у 6 (17,1%) больных, а индекса пролиферации В-лимфоцитов – у 5 (14,3%) больных. Количество больных с повышенным содержанием активированных DR+NK-клеток снизилось с 26 (74,3%) до 18 (51,4%). Повысилось содержание перфорина в NK-клетках: до лечения нормальное содержание было выявлено у 13 (37,1%) больных, после лечения – у 21 (60%) больного. Другие показатели иммунного статуса находились в тех же пределах, что и до лечения.

Исследование эффективности Полиоксидония в лечении хронического цистита

Материалы и методы

Во второе исследование было включено 76 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с хроническими неосложненными инфекциями нижних мочевых путей. Критериями включения были наличие рецидивирующего цистита/уретрита, вызванного условно-патогенной бактериальной микрофлорой; отсутствие заболеваний, передаваемых половым путем, на момент включения в исследова-

ние; отсутствие сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на течение инфекций мочевых путей; детородный возраст. Женщины были разделены на две равные группы по 38 человек: группу А, получавшую в комплексной терапии иммуномодулятор Полиоксидоний, и группу Б, не получавшую иммунокорригирующую терапию. Демографические характеристики, субъективные проявления заболевания и результаты объективного обследования у больных обеих групп были сопоставимы, что позволило обобщить полученные данные. Проведенный анализ показал, что распространенность хронических неосложненных инфекций нижних мочевых путей была выше у женщин в возрасте от 18 до 30 лет (60,5%), то есть у женщин детородного возраста, ведущих половую жизнь. Длительность заболевания у 72,3% больных составляла от 1 года до 3 лет. До включения в исследование 55% женщин неоднократно лечились антибактериальными препаратами, однако в сроки от нескольких дней до 4–5 недель после лечения у них возникал рецидив заболевания. Основными жалобами у женщин (табл. 4) были учащенное, малыми порциями мочеиспускание (91,5%) с большой различной степени выраженности (85%).

При объективном обследовании больных применялись лабораторные, визуализирующие и инструментальные методы исследова-



Таблица 5. Результаты микроскопического исследования мочи при исследовании по методу Нечиторенко у больных хроническим циститом (n = 76)

Показатель	Количество больных, n (%)
Пиурия (количество лейкоцитов в 1 мл мочи > 4000)	27 (35,5%)
Микрогематурия (количество эритроцитов в 1 мл мочи > 1000)	6 (7,9%)
Пиурия + микрогематурия	32 (42,1%)
Отсутствие изменений	11 (14,5%)
Всего	76 (100%)

ния. У всех больных с помощью ультразвукового исследования и экскреторной урографии с нисходящей цистографией было доказано отсутствие сопутствующих заболеваний органов мочевой системы. С помощью методов прямой иммунофлюоресценции, полимеразной цепной реакции и анализа крови на наличие антител было доказано отсутствие в период обследования инфекций, передающихся половым путем (в том числе активной герпетической и цитомегаловирусной инфекции). Кроме того, из исследования исключались больные, у которых имелись требующие лечения гинекологические заболевания.

При микроскопическом исследовании мочи (табл. 5) изменения в виде пиурии, микрогематурии или пиурии в сочетании с микрогематурией были обнаружены у 65 (85,5%) женщин; у 11 (14,5%)

больных изменения анализа мочи при настоящем исследовании отсутствовали. При бактериологическом исследовании мочи чаще всего (в 69,7% случаев) высевалась *Escherichia coli*. В 19,7% случаев возбудителя выявить не удалось. Однако следует отметить, что у всех 15 больных условно-патогенные бактерии кишечной группы высевались ранее.

Всем больным была выполнена цистоскопия. Чаще всего (79%) имело место поражение шейки мочевого пузыря (шеечный цистит); другие его отделы вовлекались в патологический процесс значительно реже (21%). Патологических новообразований мочевого пузыря не было выявлено ни у одной больной.

При наличии выраженных изменений слизистой, выявленных при цистоскопии, и в случае длительного (более 1 года) течения заболевания была выполнена биопсия стенки мочевого пузыря (n=64, 84%). У большинства больных отмечалась лейкоцитарная, лимфогистиоцитарная инфильтрация, а также инфильтрация слизистой тучными клетками, что свидетельствует о реакции клеточного звена иммунитета на внедрение возбудителя.

У обследованных нами больных до лечения был выявлен ряд иммунологических нарушений. Изменение свойств фагоцитирующих клеток выражалось в увеличении относительного и абсолютного числа моноцитов у 67 и 70% больных групп А и Б соответственно (табл. 6), что указывает на активацию данного звена иммунитета. Однако индекс фагоцитоза (среднее число бактериальных клеток, поглощенное 1 фагоцитом) был снижен у 52% больных, а его среднее значение приближалось к нижней границе нормы. Это свидетельствует о дисфункции иммунной системы, когда рост фагоцитарной реакции обратно пропорционален ее незавершенности, и характеризует дефекты опсонизации и киллинга фагоцитирующих клеток или переваривающей способности фагоцитов.

НК-клетки, или натуральные киллеры, способны лизировать клетки, инфицированные возбудителем, или собственные измененные клетки. Известно 3 фенотипа НК-клеток, различающихся наличием на клеточной поверхности рецепторов к Fc-фрагменту IgG (CD16) и молекул клеточной адгезии NCAM (CD56).

Отмечено, что общее число НК-клеток и их цитолитические свойства (которые оценивались по содержанию внутриклеточного перфорина) изменены не были. Однако наблюдалось нарушение соотношения между фенотипами в популяции НК-клеток. Количество НК-клеток с низкой и высокой цитолитической активностью (CD16+56-NK и CD16-56+NK) оказалось значительно выше верхней границы нормы у 61 и 64% больных группы А и Б соответственно, в то время как число НК-клеток с умеренной цитолитической активностью (CD16+56+NK), которые составляют большую часть естественных киллеров, было снижено у 64% больных (табл. 7). Возможно, данные изменения свидетельствуют о нарушении клеточного звена иммунной защиты при хроническом воспалительном процессе нижних мочевых путей.

При анализе популяционного состава лимфоцитов количественных изменений выявлено не было, однако имелись изменения функциональных показателей Т-клеток. У 58% обследованных женщин количество активированных CD4+HLA-DR+Т-лимфоцитов было снижено, что может свидетельствовать о недостаточной антигенной стимуляции Т-клеток. Видимо, при длительных вялотекущих инфекциях мочевых путей иммунная система не всегда распознает возбудителя в качестве антигена, вследствие чего возникает недостаточность Т-клеточного звена иммунитета.

Следует обратить внимание на увеличенное число CD4+25+Т-клеток у 73% обследованных женщин. Эти клетки являются естественными регуляторами

Иммунomodулирующий эффект Полиоксидония связан с его способностью воздействовать на факторы естественной резистентности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры, а также факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного.



Таблица 6. Свойства фагоцитирующих клеток у больных с хроническим циститом, получающих терапию Полиоксидонием (группа А, n = 38)

Тип клеток	Границы нормы	Среднее значение	Стандартное отклонение	Ниже нормы* (%)	Выше нормы** (%)	K _m
Моноциты, %	3–6,5	7,5	1,8	0	67	1,6
Моноциты, кл/мкл	100–400	463	138	0	70	1,9
Сегментоядерные нейтрофилы, %	47–68	56	7	6	6	1,0
Сегментоядерные нейтрофилы, кл/мкл	2000–4500	3566	1136	3	18	1,1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1–5	4,8	2,4	0	36	1,6
Палочкоядерные нейтрофилы, кл/мкл	40–300	312	216	0	33	1,8
Хемилюминесценция спонтанная, имп/мин на мкл крови	0–350	338	254	0	39	1,9
Хемилюминесценция спонтанная, имп/мин на клетку	0–0,13	0,09	0,07	0	18	1,4
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном, имп/мин на мкл крови	3500–9000	9274	4579	6	45	1,5
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном, имп/мин на клетку	1,2–2,5	2,4	0,8	3	33	1,3
Хемилюминесценция, индуцированная ФМА, имп/мин на мкл крови	4000–10000	10933	6603	6	39	1,6
Хемилюминесценция, индуцированная ФМА, имп/мин на клетку	1,2–3	2,8	1,3	3	33	1,3
Фагоцитирующие клетки, %	62–85	81	10	6	36	1,1
Фагоцитарный индекс	8,5–12,2	9	3	52	12	0,8

* Доля пациентов, у которых показатель снижен.

** Доля пациентов, у которых показатель повышен.

K_m – коэффициент отклонения от средних значений нормы.

или супрессорами активности других Т-клеток, а повышение их количества и активности свидетельствует о наличии у больного интенсивной или продолжительной иммунной реакции, то есть длительного воспалительного процесса.

Что касается CD8+Т-клеток (цитолитические клетки/супрессоры), то у 52% больных регистрировались признаки их активации, что выражалось в повышении количества CD8+CD25+Т-клеток. При этом дифференцировка CD8+Т-клеток была замедленной: на фоне повышения количества «наивных» CD8+45RA+Т-клеток (у 50% больных) количество CD8+28-Т-клеток, «стареющих» после реакции на антиген, было снижено

у 48% женщин. Данные изменения указывают на наличие длительной иммунной реакции, отражающей хронический воспалительный процесс, и недостаточность Т-клеточного звена иммунитета. Существенных изменений состояния гуморального иммунитета у обследованных женщин обеих групп выявлено не было.

Результаты и обсуждение

При проведении лечения 76 больных были разделены на 2 сопоставимые группы: 38 больных (группа А) получали терапию антибактериальными препаратами с учетом чувствительности микрофлоры, препаратами, улучшающими кровотоки, противовоспалительными средствами и иммуномодулято-

ром Полиоксидоний, который назначали по 6 мг внутримышечно 1 раз в сутки. Курс 10 инъекций: 5 инъекций через день, далее – 2 раза в неделю. В группе Б (n = 38) больные получали аналогичное лечение, за исключением иммуномодулятора.

Эффективность лечения оценивалась по основным клиническим и лабораторным показателям. Первое контрольное обследование проводилось через 2–3 недели после окончания лечения. После лечения клиническое улучшение различной степени выраженности было отмечено у всех больных. Однако в группе больных, получавших иммуномодулятор (группа А), клиническое улучшение было отмечено у большего числа



Таблица 7. Свойства NK-клеток у больных с хроническим циститом, получающих терапию Полиоксидонием (группа А, n = 38)

Тип клеток	Границы нормы	Среднее значение	Стандартное отклонение	Ниже нормы* (%)	Выше нормы** (%)	K _m
CD3-16/56+NK-клетки, % от лимфоцитов	10–22	17	7	15	24	1,1
CD3-16/56+NK-клетки, кл/мкл	170–400	292	122	12	12	1,0
Активированные HLA-DR+NK-клетки, % от NK-клеток	5–16	15	9	3	30	1,5
Фенотип CD3-16+56+NK-клеток	2,2–10	13	11	3	61	2,1
Фенотип CD3-16+56+NK-клеток	67–87	60	14	64	0	0,8
Фенотип CD3-16-56+NK-клеток	6,8–20	27	14	3	64	2,0
Цитолитические NK-клетки, содержащие перфорин, % от лимфоцитов	9–20	12	5	24	6	0,8
Цитолитические NK-клетки, содержащие перфорин, кл/мкл	80–340	207	104	3	6	1,0

* Доля пациентов, у которых показатель снижен.

** Доля пациентов, у которых показатель повышен.

K_m – коэффициент отклонения от средних значений нормы

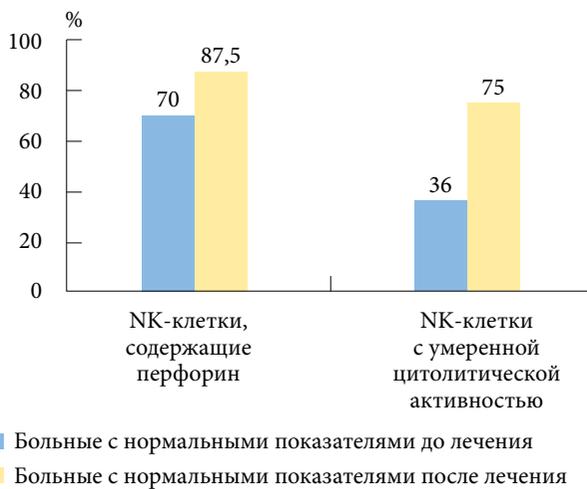


Рис. Изменение цитолитических свойств NK-клеток у женщин после лечения хронического цистита с применением Полиоксидония (n = 38)

пациенток. После лечения жалобы полностью отсутствовали у 73% больных группы А, получавших Полиоксидоний, и лишь у 63% больных группы Б, не получавших иммуномодулятор. Повторное контрольное обследование, проведенное через 2–3 месяца, показало, что применение Полиоксидония позволило добиться ремиссии у большего числа больных. Если в группе Б, не получавшей иммунного препарата, состояние ремиссии сохраня-

лось у 47,3% больных, то при использовании Полиоксидония эта цифра возрастала до 68,4%. Таким образом, частота повторного появления субъективной симптоматики уменьшалась на 21,1%.

Аналогичные результаты были получены и при контрольных лабораторных исследованиях. По данным микробиологического исследования мочи, применение иммуномодулятора в комплексной терапии повышало ее эффективность на 18,4%, по данным микроскопического исследования мочи – на 26,3%. Кроме того, иммунная терапия снижала частоту повторного появления пиурии на 31,5%.

При контрольном иммунологическом обследовании, проведенном больным из группы А через 2–3 недели после окончания иммунокорректирующей терапии, было показано, что иммуномодулирующая терапия Полиоксидонием не оказывала влияния на основные субпопуляции лимфоцитов. Изменения касались только цитолитических свойств NK-клеток: у 17,5% женщин отмечена нормализация содержания перфорина в NK-клетках, у 39% женщин – нормализация количества NK-клеток с умеренной цитолитической активностью (рис.).

Это указывает на улучшение цитолитических свойств естественных киллеров, что, в свою очередь, свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Заключение

Следует отметить, что для активации противоинфекционного иммунитета целесообразным является применение иммуномодуляторов (таких как Полиоксидоний), воздействующих на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, поскольку именно с помощью клеток фагоцитарной системы осуществляется элиминация большинства патогенных микробов из макроорганизма. Наиболее эффективная элиминация возбудителя достигается в результате проведения комплексной терапии антибиотиками, противогрибковыми, противопаразитарными или противовирусными средствами в сочетании с иммуномодуляторами. В этом случае, с одной стороны, антибиотик или другое химиотерапевтическое средство понижает функциональную активность микроба, а с другой – иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток.

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:
• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР
ДЕТОКСИКАНТ
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.



Полиоксидоний

Включен в перечень ЖНВЛС

(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства



Е.В. ШПОТЬ, Е.А. СУЛТАНОВА

Применение иммуномодулятора Полиоксидоний при хронических воспалительных заболеваниях мочеполовых органов

1. *Agace W.W., Hedges S.R., Ceska M., Svanborg C.* Interleukin-8 and the neutrophil response to mucosal gram-negative infection // *J. Clin. Invest.* 1993. Vol. 92. № 2. P. 780–785.
2. *Collet J.P., Ducruet T., Kramer M.S. et al.* Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. The Epicreche Research Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993. Vol. 12. № 8. P. 648–652.
3. *Condron C., Toomey D., Casey R.G. et al.* Neutrophil bactericidal function is defective in patients with recurrent urinary tract infections // *Urol. Res.* 2003. Vol. 31. № 5. P. 329–334.
4. *Godaly G., Bergsten G., Hang L. et al.* Neutrophil recruitment, chemokine receptors, and resistance to mucosal infection // *J. Leukoc. Biol.* 2001. Vol. 69. № 6. P. 899–906.
5. *Khan A.J., Kumar K., Evans H.E.* Role of neutrophil chemotaxis in the pathogenesis of urinary tract infection // *J. Urol.* 1987. Vol. 137. № 2. P. 342–344.
6. *Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al.* Guidelines on urinary and male genital tract infections. EAU, 2000.
7. *Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al.* Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections // EAU, 2008.
8. *Nickel J.* AUA. Annual Meeting. 2000. Faculty. P. 738.
9. *Nickel J.C.* Prostatitis: evolving management strategies // *Urol. Clin. North Am.* 1999. Vol. 26. № 4. P. 737–751.
10. *Гориловский Л.М., Зингеренко М.Б.* Хронический простатит // *Лечащий врач.* 2003. № 7. С. 4–8.
11. *Дорофеев С.П., Камалов А.А.* Современные взгляды на проблему хронического простатита // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 4. С. 736–742.
12. *Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др.* Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // *Аллергия, астма и клиническая иммунология.* 1999. № 3. С. 3–6.
13. *Григорян В.А., Султанова Е.А., Шпоть Е.В., Алленов С.Н.* Возможности иммуномодулирующей терапии в лечении урологических больных // *Рациональная фармакотерапия в урологии / под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой.* М.: Литтерра, 2006.
14. *Султанова Е.А., Григорян В.А., Атауллаханов Р.И. и др.* Современный подход к лечению хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы // *Материалы юбил. науч.-практич. конф., посв. 100-летию клиники им. А.В. Вишневского.* Казань, 2000. С. 223–224.
15. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия // *Лечащий врач.* 1999. № 2–3. С. 63–69.
16. *Султанова Е.А., Григорян В.А., Амосов А.В. и др.* Лечение неосложненных инфекций нижних мочевых путей, вызванных условно-патогенной микрофлорой, у женщин // *РМЖ.* 2005. № 27. С. 1846–1849.
17. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // *Иммунология.* 1999. № 1. С. 14–17.