

# Место иммунокорректирующей терапии в лечении хронического рецидивирующего эндометрита

Л. П. Сизякина

Н. Г. Алубаева, кандидат медицинских наук

ГОУВПО «Ростовский государственный медицинский университет  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,  
Ростов-на-Дону

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, иммунологические аспекты заболевания, увеличение эффективности терапии, репродуктивное здоровье, Полиоксидоний®.

**В**оспалительные заболевания женских половых органов занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии и составляют 60–65%. Хронический рецидивирующий эндометрит (ХРЭ) встречается у женщин преимущественно в репродуктивном возрасте и ведет к нарушению менструальной, секреторной и генеративной функций. Частота хронического эндометрита по данным разных авторов варьирует в широких пределах — от 0,2% до 66,3%, в среднем составляя 14%. Среди женщин репродуктивного возраста, страдающих циклическими нарушениями менструальной функции, частота данного заболевания составляет 53,2%.

Тенденцию к увеличению частоты ХРЭ многие авторы связывают с широким использованием внутриматочных спиралей (ВМС), ростом числа искусственных абортов, изменениями в этиологии воспалительных заболеваний матки и придатков. Частыми осложнениями данного воспалительного заболевания являются осложненное течение беременности, родов и послеродового периода, а также вторичное бесплодие и привычное невынашивание беременности. В последнее время отмечается увеличение числа мало- и асимптомных форм эндометрита, склонность к хроническому и длительному течению с частыми рецидивами, быстрому развитию осложнений.

Немаловажную роль в развитии нарушений репродуктивной функции имеют иммунологические изменения при ХРЭ, в т. ч. увеличение числа макрофагов (CD68) в эндометрии больших, выраженный клеточный и медиаторный дисбаланс в эндометрии на фоне хронического воспаления, подавление фагоцитарной активности лейкоцитов, количественное содержание Ig классов M, G и A в эндометриальном секрете в 100 раз превышает показатели здоровых женщин, при умеренном их снижении в сыворотке крови.

Следовательно, наряду с воздействием на возбудителя и сам воспалительный процесс, первостепенное место в программе лечения ХРЭ должны занимать идентификация структурных и/или функциональных нарушений в иммунной системе и коррекция этих нарушений.

Возникает вопрос, какой вид иммуномодулятора целесообразней выбрать для лечения и профилактики вторичных иммунодефицитов у лиц с хроническими воспалительными заболеваниями (ХВЗ). Как известно, элиминация большинства инфекционных агентов осуществляется именно клетками фагоцитарной системы, поэтому иммуномодуляторы, воздействующие на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, являются оптимальным выбором для активации противоинфекционного иммунитета и показаны к применению при наличии хронического инфекционно-воспалительного процесса.

## Полиоксидоний®

Имуномодулятор последнего поколения Полиоксидоний® — физиологически активное высокомолекулярное соединение, сополимер N-окси-

1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиния бромида с молекулярной массой 60–100 kD.

Препарат оказывает активирующее влияние на неспецифическую резистентность организма, фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет. Установлено, что Полиоксидоний® действует на все звенья фагоцитарного процесса: активирует миграцию фагоцитов, усиливает клиренс чужеродных частиц из кровотока, повышает поглотительную и бактерицидную активность фагоцитов. Стимулируя иммунные реакции, Полиоксидоний® не нарушает естественные механизмы их торможения и не истощает резервные возможности кровяной системы.

Иммуномодулирующие свойства Полиоксидония® проявляются также и в индукции синтеза цитокинов (IL-1 бета, IL-6, TNF-альфа и IFN-альфа), но только при их исходно низких или средних уровнях. Полиоксидоний® усиливает исходно сниженную цитотоксичность NK-клеток, усиливает образование антител.

Детоксицирующие свойства Полиоксидония® связаны с его высоким молекулярным весом и наличием на поверхности молекул большого количества различных активных групп. Поэтому он активно адсорбирует на своей поверхности циркулирующие в крови как растворимые токсические субстанции, так и микрочастицы.

Антиоксидантные свойства Полиоксидония® проявляются в перехвате в водной среде активных форм кислорода, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, OH<sup>-</sup>; уменьшении концентрации каталитически активного Fe<sup>2+</sup>.

Установлено, что Полиоксидоний® хорошо взаимодействует со всеми препаратами, существенно усиливая эффективность их действия. Причем наибольший эффект достигается при одновременном назначении антимикробного препарата и Полиоксидония®: в этом случае элиминация возбудителя из организма осуществляется благодаря сочетанному взаимодействию химиотерапевтического препарата и иммунной системы — т. н. принцип «двойного удара».

## Материалы и методы

Для анализа использовались результаты обследования и лечения 135 пациенток в возрасте 20–45 лет с диагнозом «хронический рецидивирующий эндометрит». В зависимости от проводимой терапии все обследованные были разделены на три группы: 1-я (50 женщин) — стандартная терапия + Полиоксидоний® в виде вагинальных свечей (12 мг ежедневно в течение 10 дней); 2-я (40 женщин) — Полиоксидоний® в качестве монотерапии в виде вагинальных свечей (12 мг ежедневно в течение 10 дней); 3-й (45 женщин) проводилась терапия согласно стандартам. С антибактериальной целью назначали препараты широкого спектра действия.

За время лечения проводилось несколько осмотров: до лечения, сразу и через один месяц после лечения. Динамическое наблюдение за репродуктивной функцией осуществлялось в течение трех лет. Всем пациенткам проводились общеклинические, иммунологические, специальные гинекологические, микроскопические исследования отде-

Симптомы	Клиника	До лечения		1 подгруппа (комплексная терапия)		2 подгруппа (монотерапия)		3 подгруппа (стандартная терапия)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Боли	Периодические боли внизу живота с усилением перед или в первые дни менструации	135	100	2	4,0***	2	5,0***	5	11,1**
Бели	Слизисто-гнойные	135	100	3	6,0***	3	7,5***	7	15,5**
	Слизистые	100	74	0	0,0***	0	0,0***	1	2,2***
	Без запаха	35	26	3	6,0*	3	7,5**	6	13,3*
	С неприятным запахом	49	36,3	3	6,0*	3	7,5**	6	13,3*
		86	63,7	0	0,0***	0	0***	1	2,2**
Нарушение менструального цикла	Меноррагия	75	55,5	2	4,0**	3	7,5**	7	15,5*
	Метроррагии	27	19,9	0	0,0*	0	0,0**	1	2,2*
	Олигоопсоменорея	3	2,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Альгодисменорея	5	3,7	1	2,0	1	2,5	2	4,4
		40	29,6	1	2,0*	2	5,0*	4	8,9*
Нарушения репродукции	Вторичное бесплодие	34	25,0	1	2,0*	2	5,0*	10	22,2
	Привычное невынашивание	19	4,1	1	2,0*	1	2,5*	6	13,3
Изменение либидо	Аноргазмия	28	20,7	2	4,0*	2	5,0**	3	6,6*
	Вагинизм	4	2,9	1	2,0	1	2,5	2	4,4
	Диспареуния	3	2,2	1	2,0	1	2,5	0	0,0
		21	15,6	0	0,0**	0	0,0**	1	2,2*
Другие симптомы	Общая утомляемость	19	14,1	1	2,0*	4	4,4*	2	10,0
	Слабость	27	19,9	1	2,0**	2	5,0*	7	15,5
	Дизурические проявления	34	25,0	1	2,0*	3	7,5*	10	22,2

Примечание. Статистическая значимость различий с данными до лечения обозначена: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

ляемого из цервикального канала, микробиологическая и диагностика методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) биоптата эндометрия, УЗИ, исследование сосудов малого таза, гистероскопия с морфологическим, бактериологическим и ПЦР-исследованиями прицельно взятого эндометрия. В ходе лечения проводился динамический контроль общего анализа крови, иммунологических и биохимических показателей с применением статистических методов обработки результатов.

Кроме ХРЭ у пациенток имелись сопутствующие гинекологические заболевания: миома матки — 22,2%, вторичное бесплодие — 25,1%, привычное невынашивание — 14,1%, варикозное расширение вен малого таза — 5,9%. Сочетанная сопутствующая гинекологическая патология выявлена в 20,7% случаев.

Следует отметить, что положительная динамика, выражавшаяся в значительном уменьшении или полном исчезновении клинических симптомов ХРЭ при проведении лечения, в 1-й подгруппе наблюдалась на 2–3 сутки от начала лечения, во 2-й подгруппе — на 4–6 день, а в 3-й — на 5–7 день от начала терапии (рис.).

Полное исчезновение болевого синдрома отмечалось у 96% больных 1-й группы на 3–4 сутки от начала лечения, у 95% больных 2-й группы на 5–7 сутки от начала лечения и у 88,9% пациенток 3-й группы на 8–9 сутки (табл.).

При анализе динамики количества белей у больных ХРЭ было установлено, что на фоне комплексной терапии на 3–4 сутки от начала лечения этот симптом сохранялся у 6% пациенток, на фоне монотерапии —

у 7,5%, а в 3-й группе — у 15,5%. Выраженный положительный эффект при использовании Полиоксидония® как в комплексной, так и в монотерапии проявлялся полным исчезновением таких симптомов, как меноррагии, в то время как на фоне стандартной терапии такой симптом, как меноррагия, сохранялся у 2,2% пациенток. Альгодисменорея, наблюдавшаяся до лечения у 29,6% больных ХРЭ, сохранялась после комплексной терапии у 2% пациенток, на фоне монотерапии — у 5%, а при использовании стандартной схемы лечения — у 8,9% женщин.

На фоне комплексной терапии было отмечено значительное уменьшение дизурических нарушений в 12,5 раза после окончания лечения (при монотерапии уменьшение в 3,3 раза), в группе пациенток со стандартным лечением этот показатель практически не изменился и наблюдался у 22,2% (до лечения у 25%).

У больных ХРЭ в нашем исследовании вторичное бесплодие отмечалось в 25% случаев. При анализе репродуктивного анамнеза в течение трех лет после окончания лечения, нами было обнаружено восстановление репродуктивной функции: на фоне комплексной терапии — вторичное бесплодие сохранялось лишь у 2% женщин; при использовании монотерапии — сохранялось у 5% пациенток; при использовании стандартной терапии — у 22,2% больных, что показывает отсутствие влияния традиционной схемы лечения на репродуктивную функцию. Привычное невынашивание, составлявшее 14,1% до лечения в первой подгруппе, сократилось до 2,0%, во второй — до 2,5%, в третьей подгруппе осталось без изменений — 13,3%.

При оценке эффективности различных схем терапии на основе осмотра в зеркалах, УЗИ и эндоскопического исследования было обнаружено существенное уменьшение признаков хронических воспалительных изменений слизистой полости матки после применения Полиоксидония® как в комплексной, так и в монотерапии.

При сравнительном анализе клеточного звена иммунного статуса сразу после окончания лечения обращает на себя внимание нормализация числа Т-лимфоцитов, восстановление нормального соотношения субпопуляций и, как следствие, нормализация иммунорегуляторного индекса при использовании всех схем терапии.

При использовании Полиоксидония® наблюдается существенное повышение стимулированной микробицидной активности нейтрофилов, приводящее к повышению коэффициента стимуляции НСТ.

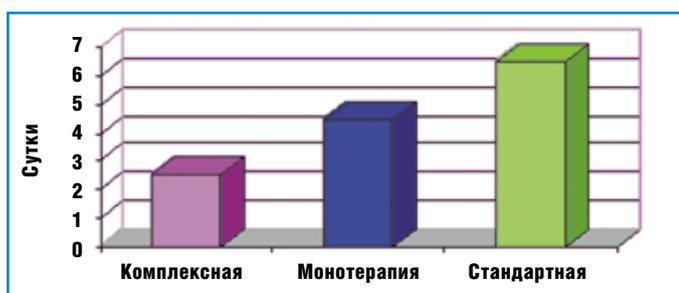


Рис. Сроки наступления положительной динамики на фоне различных схем терапии

Причем монотерапия Полиоксидонием® оказывает более выраженный стимулирующий эффект, чем в комплексе с этиотропными химиопрепаратами. Стандартная терапия не оказывает существенного влияния на показатели фагоцитарной активности нейтрофилов.

При анализе показателей гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы через один месяц после окончания курса лечения отмечаются существенные различия в группах, получавших разные схемы терапии. У пациенток, которым проводилась комплексная терапия, наблюдается нормализация всех показателей. На фоне монотерапии Полиоксидонием® отмечается увеличение содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Стимулированная микробицидная активность у этих пациенток также повышена.

Таким образом, сочетание этиотропной и иммуномодулирующей терапии с применением иммуномодулятора Полиоксидоний® позволяет достичь выраженной и устойчивой положительной динамики клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования, показателей всех звеньев иммунного статуса, восстановить репродуктивную функцию достоверно чаще и быстрее, чем при стандартной терапии.

### Выводы

Иммунологическая недостаточность при ХРЭ характеризуется преимущественным нарушением Т-клеточного иммунитета, перераспределением иммунорегулирующих субпопуляций, недостаточностью фагоцитарного звена.

Включение в комплексную терапию хронического рецидивирующего эндометрита иммуномодулятора Полиоксидоний® способствует быстрому купированию клинических симптомов, нормализации морфологической структуры и эхографической картины эндометрия, полной элиминации или снижению активности инфекционных агентов и нормализации показателей иммунного статуса, восстановлению репродуктивной функции, что значительно повышает эффективность традиционной терапии. ■

### Литература

1. Александрова В. А., Рябчук Ф. Н. Полиоксидоний в комплексной терапии вторичных иммунодефицитов у детей. В кн.: Механизм действия и клиническое применение полиоксидония: сб. статей. М., 2004. С. 46–50.
2. Бабаева А. Г. Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоидных клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1995. № 9. С. 230–234.
3. Балаева Г. Б. Взаимосвязь между прогестероном и цитокинами при привычном невынашивании беременности // Проблемы репродукции. 2005. № 5. С. 93–96.
4. Барбашев С. В., Токманов А. М., Некрасов А. В. и др. Использование полиоксидония в лечении трихомонадного хронического уретрита / 5-й Российский съезд врачей-инфекционистов. М., 1998. С. 27.
5. Бодяжина В. И. Хронические неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. М.: Медицина, 1978. 210 с.
6. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Ризо А. А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. В кн.: Новые данные о механизме действия и клиническом применении иммуномодулятора полиоксидония: сб. статей. М., 2004. С. 22–28.
7. Варфоломеева М. И., Латышева Т. В., Сетдикова Н. Х. Характеристика лимфоцитов периферической крови больных общей вариабельной иммунной недостаточностью (ОВИН) и возможный путь коррекции несостоятельности лимфоидных элементов. В кн.: Современные представления о механизме действия иммуномодулятора полиоксидония. М., 2004. С. 46–51.
8. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. М.: Медицина, 1995. 640 с.
9. Гончарук А. И., Скворцов С. В., Некрасов А. В., Сараф А. С. Иммуномодулирующее действие полиоксидония при лечении хронических урогенитальных инфекций / 6-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 1999. С. 284.
10. Гришина Т. И., Ларина В. Н., Сускова В. С. и др. Применение полиоксидония

в комплексной терапии ревматоидного артрита. В кн.: Новые данные о механизме действия и клиническом применении иммуномодулятора полиоксидония: сб. статей. М., 2004. С. 22–28.

11. Гуртовой Б. Л., Ванько Л. В., Касабулатов Н. М. и др. Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом // Акушерство и гинекология. 2006. № 1. С. 30–34.
12. Дьяконова В. А., Бураков В. В., Шаронов Г. В., Пинегин Б. В. Изучение клеточных и молекулярных механизмов взаимодействия иммуномодулятора полиоксидония с клетками иммунной системы человека // Иммунология. 2004. № 3. С. 145–152.
13. Дьяконова В. А., Бураков В. В., Дамбаева С. В., Пинегин Б. В. Изучение механизма действия иммуномодулятора полиоксидония на клеточном и молекулярном уровнях на клетках периферической крови человека in vitro. В кн.: Механизм действия и клиническое применение полиоксидония: сб. статей. М., 2004. С. 5–23.
14. Ершов Ф. И., Малиновская В. В. Иммуномодуляторы в профилактике и терапии вирусных инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1996. № 3. С. 122–125.
15. Ефремов А. В., Макаров К. Ю., Соколова Т. М., Трунов А. Н. Состояние иммунобиохимических показателей у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в стадии клинической ремиссии на фоне терапии полиоксидонием // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 1. С. 109–112.
16. Зиновьев А. С., Кононов А. В. Хроническое воспаление слизистых оболочек: интеграция иммунитета и регенерации // Архив патологии. 1997. № 3. С. 18–24.
17. Клебанов Г. И., Любичкий О. Б., Дьяконова В. А., Пинегин Б. В. Изучение антиоксидантных свойств иммуномодулятора полиоксидония. В кн.: Механизм действия и клиническое применение полиоксидония: сб. статей. М., 2004. С. 22–29.
18. Коджаева М. Х., Подзолкова Н. М., Кулаков А. В. и др. Полиоксидоний в комплексной терапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта у женщин // Terra Medica nova. 2004. № 4. С. 26–28.

За остальным списком литературы обращайтесь в редакцию.

Рекомендован Президиумом Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов

## ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Иновационный 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

 **ПЕТРОВАКС**  
Группа Компаний  
Производство биодобавок — создание