

Роль иммунокорригирующей терапии в комплексной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий

Н.А. Шукина^{✉1}, А.А. Виницкий²

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия

²ООО «НПО Петровакс Фарм», Москва, Россия

✉fluimucil@yandex.ru

Аннотация

Цель. Анализ структуры гинекологических заболеваний, при которых назначалась иммунокоррекция препаратом ПолиоксидонийR, определение предпочтений назначения лекарственной формы (суппозитории 12 мг/лиофилизат 6 мг), оценка его клинической эффективности.

Материал и методы. Наблюдательная программа клинической эффективности препарата Полиоксидоний® (суппозитории 12 мг или лиофилизат 6 мг) в соответствии с международными стандартами хорошей эпидемиологической практики (GEP) в 20 регионах Российской Федерации у 8975 женщин с воспалительными заболеваниями генитального тракта в дополнение к стандартной терапии.

Результаты. Общая оценка применения препарата Полиоксидоний® в комплексе стандартной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий составила 4,17±0,75 балла (4 – заметное улучшение; 5 – полное выздоровление). Применение препарата имело достоверно более высокий результат при вагинитах (4,36±0,68 балла) и цервицитах (4,40±0,74 балла) по сравнению со стандартной терапией. При воспалительных заболеваниях органов малого таза наиболее эффективным было применение лиофилизата.

Заключение. Препарат хорошо переносится, практически не вызывает побочных эффектов и привыкания, имеет удобный прием, совместим с любыми схемами лечения. При лечении воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта оптимально использование препарата в форме суппозиториев, при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза – в форме лиофилизата.

Ключевые слова: вагинит, цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза, иммунокоррекция, Полиоксидоний (азоксимера бромид), наблюдательная программа

Для цитирования: Шукина Н.А., Виницкий А.А. Роль иммунокорригирующей терапии в комплексной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий. 2020; 22 (1): . DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200066

Original Article

Role of immunocorrection therapy in comprehensive treatment of patients with inflammatory diseases of female genital organs

Natalia A. Shchukina^{✉1}, Aleksandr A. Vinitskiy²

¹Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

²NPO Petrovax Farm, Moscow, Russia

✉fluimucil@yandex.ru

Abstract

Aim. Analysis of gynecological diseases structure in which immunocorrection with Polyoxidonium® was prescribed, determination of a preferential drug form (suppositories 12 mg / lyophilisate 6 mg), assessment of its clinical effectiveness.

Outcomes and methods. Observational program of clinical efficacy of Polyoxidonium® (12 mg suppositories or 6 mg lyophilisate) used along with standard treatment in 8975 women with inflammatory diseases of female genital tract in 20 regions of the Russian Federation in accordance with international standards of good epidemiological practice (GEP).

Results. The overall assessment of Polyoxidonium® used along with the standard treatment in patients with inflammatory diseases of female genitals was 4.17±0.75 points (4 – marked improvement; 5 – full recovery). The drug was significantly more effective in vaginitis (4.36±0.68 points) and cervicitis (4.40±0.74 points) compared with standard therapy. In PID the most effective drug form was lyophilisate.

Conclusions. The drug is well tolerated, practically free of side effects and addiction, convenient in use and is compatible with any treatment regimen. In the treatment of lower genital tract inflammatory diseases, it is optimal to use the drug in the form of suppositories while in the treatment of PID in the form of a lyophilisate.

Key words: vaginitis, cervicitis, PID, immunocorrection, Polyoxidonium (azoximer bromide), observational program

For citation: Shchukina N.A., Vinitskiy A.A. Role of immunocorrection therapy in comprehensive treatment of patients with inflammatory diseases of female genital organs. Gynecology. 2020; 22 (1): . DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200066

Введение

Инфекция является изначально «проблемой женского здравоохранения», так как ее последствия гораздо более разрушительны для репродуктивного здоровья женщин: частота бесплодных браков в России достигла 19%, а по сведениям международных экспертов (A.Vaczynska, G.Christiansen) – 24–25%, что, по данным Всемирной организации здравоохранения, считается критическим уровнем существования нации. Еще в начале XX в. И.В. Давыдовский заметил, что «...проблемы воспаления и иммунитета очень тесно сопрягаются между собой». Последнее десятилетие XX и начало XXI в. – эпоха формирования концепции этиопатогенеза большинства инфекционных заболеваний, и значительные успехи в лечении и профилактике инфекций в акушерстве и гинекологии достигнуты именно за счет приме-

нения иммунокорригирующих препаратов. Коррекция иммунного статуса является неотъемлемой частью комплексного лечения воспалительных процессов [1].

Полиоксидоний® – иммуномодулирующий препарат с детоксикационной и противовоспалительной активностью, применяемый в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний любой этиологии у взрослых и детей, начиная с 6-месячного возраста. Модулируя исходно измененные параметры иммунитета путем активирования фагоцитов (макрофагов, тканевых фагоцитов и фагоцитов крови), нейтрофилов, В- и Т-лимфоцитов и повышая интенсивность антителообразования (в ответ на инородные антигены), препарат обеспечивает более быстрое разрешение воспаления и снижает частоту рецидивов. В литературе описан широкий опыт применения препарата при воспали-

тельных заболеваниях нижних отделов полового тракта у женщин. О.И. Летяева и соавт. [1] установили, что использование Полиоксидония при вагинитах и цервицитах усиливает механизмы иммунной защиты слизистой оболочки влагалища: повышает уровень секреторного иммуноглобулина А – важнейшего фактора защиты слизистой репродуктивного тракта, увеличивает лизосомальную активность нейтрофилов в цервикальном секрете, активизирует фагоцитарную активность макрофагов слизистой. И.С. Золотов и соавт. [2] выявили, что Полиоксидоний® повышает элиминацию бактериальных возбудителей из слизистой оболочки шейки матки. А.Е. Шульженко и соавт. [3] указали на положительную динамику клинических жалоб в терапии вагинитов полимикробной этиологии уже на 1–2-е сутки проводимой терапии. Препарат быстро устранял остаточные явления воспаления – зуд, жжение и раздражение слизистой, ускорял эпителизацию и регенерацию слизистой, нормализовал микрофлору влагалища и шейки матки [4–6]. Воздействие активного компонента препарата на местные факторы неспецифической защиты слизистой органов мочеполовой системы обеспечивает доказанное снижение рецидивов хронических заболеваний [7]. Исследования, проведенные в ГБУЗ МО МОНИИАГ [8–10], свидетельствуют о том, что особенностями клинического течения даже острых воспалительных гинекологических заболеваний в современных условиях являются «стертая» клиническая и лабораторная симптоматика, наличие в 66,7% наблюдений иммунных нарушений, склонность к хронизации процесса, одной из причин которого являются некорригированные иммунные нарушения. Авторы [8–10] установили, что у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) иммунокоррекция является одним из патогенетически обусловленных звеньев лечения, способствующих формированию более длительного периода ремиссии.

Наблюдательная программа по сбору информации о клинической результативности применения препарата Полиоксидоний® в гинекологической практике проводилась в соответствии с международными стандартами хорошей эпидемиологической практики (GEP) с сентября по декабрь 2019 г. и охватила более 20 регионов Российской Федерации.

Цель исследования:

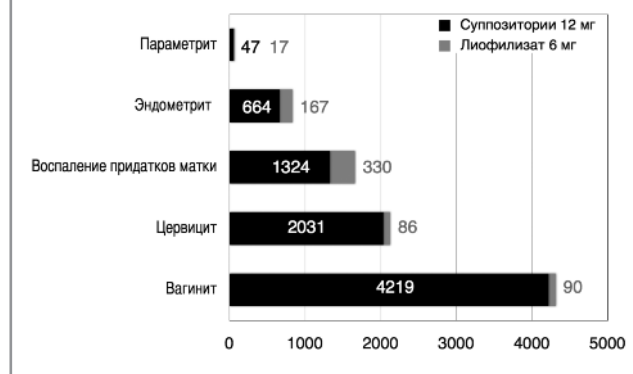
- анализ структуры гинекологических заболеваний, при которых назначалась иммунокорректирующая поддержка препаратом Полиоксидоний®;
- определение предпочтений назначения лекарственной формы препарата (суппозитории 12 мг/лиофилизат 6 мг);
- оценка клинической эффективности препарата (относительно исходного статуса пациента) на основании анкетирования врачей, назначавших препарат Полиоксидоний®.

Материалы и методы

В программу включены обезличенные данные 8975 женщин из различных регионов России, наблюдавшихся у высококвалифицированных гинекологов амбулаторной практики. Всем пациенткам был назначен препарат Полиоксидоний® в соответствии с утвержденной Минздравом России инструкцией по его применению в дополнение к стандартной терапии по поводу воспалительных заболеваний генитального тракта (суппозитории 12 мг или лиофилизат 6 мг). Программа предполагала ретроспективный анализ клинических данных и не предполагала каких-либо процедур, выходящих за рамки рутинной клинической практики, поэтому подписания информированного согласия не требовалось. Обезличенный сбор данных не предполагал подписания информированного согласия на обработку персональных данных. Лечащие врачи самостоятельно определяли целесообразность назначения препарата Полиоксидоний®, а также все диагностические и лечебные процедуры как на этапе диагностического поиска, так и в процессе наблюдения за пациентками. Поскольку данное исследование носило наблюдательный ха-

Характер воспалительных заболеваний гениталий и количество клинических наблюдений при комплексной терапии, включившей препарат Полиоксидоний® (суппозитории и лиофилизат).

The nature of pelvic inflammatory diseases and the number of clinical cases with complex therapy which contains Polyoxidonium® (suppositories and lyophilisate).



актер, группа сравнения не была предусмотрена. Данные пациенток регистрировались в специально разработанные регистрационные формы. При включении в программу врач фиксировал демографические данные (возраст) и медицинский анамнез (из амбулаторной карты медицинского наблюдения или персональных записей), группу препаратов сопутствующей терапии. Проводилась общая оценка состояния относительно исходного статуса (от 0 до 5 баллов), где 0 расценивался как ухудшение состояния; 1 – без заметного улучшения; 2 – небольшое улучшение; 3 – умеренное улучшение; 4 – заметное улучшение; 5 – полное выздоровление. Проводилась также оценка эффективности препарата Полиоксидоний® в зависимости от его комплексного применения с той или иной этиотропной/симптоматической терапией по шкале: 0 – ниже ожидаемого эффекта; 1 – уровень ожидания; 3 – выше уровня ожидания. Оценивалась также общая продолжительность лечения заболевания, т.е. дни использования антибактериальной/противовирусной/противогрибковой терапии, и продолжительность лихорадки (гипертермической, более 38,5°C).

Полученные данные обрабатывали с помощью стандартных методов биологической и медицинской статистики с использованием программы SARDs. Для отображения результатов, касающихся данных пациентов, использовались описательные статистические методы общей когорты пациентов (пациенты, получившие по крайней мере одну дозу суппозитория или лиофилизата Полиоксидоний®); средние величины и их стандартные отклонения – $M \pm SD$ (в статье представлены только параметрические распределения величин). Для оценки различий в группах применяли методы параметрической статистики (t-тест для сравнения данных в 2 группах, для множественного сравнения нескольких групп определялся критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони и ANOVA). Зависимые данные оценивались с помощью коэффициента корреляции. Корреляционный анализ проводился с использованием параметрического корреляционного критерия Пирсона. Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст больных с воспалительными заболеваниями составил $35,37 \pm 8,1$ года, в группе больных с ВЗОМТ – $34,71 \pm 8,9$ года. Наиболее часто врачами назначались суппозитории Полиоксидоний® 12 мг – 8152 (90,8%) пациенткам, лиофилизат 6 мг – 823 (9,2%) больным. Самой частой причиной назначения препарата Полиоксидоний® были вагиниты – 4309 (48,0%) наблюдений, что вполне ожидаемо ввиду высокой частоты данных заболеваний и возможности топического применения препарата. Второй по частоте причиной назначения препарата были цервициты – 2117 (23,6%) больных. При ВЗОМТ препарат был использован у

2549 (28,4%) пациенток. Препарат в форме суппозиторий чаще назначался врачами при воспалительных заболеваниях нижних отделов генитального тракта ($p < 0,0001$), тогда как лиофилизат – при ВЗОМТ (см. рисунок).

Общая оценка применения препарата Полиоксидоний® в комплексе стандартной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий составила $4,17 \pm 0,75$ баллов ($p < 0,05$, ANOVA): 4 – заметное улучшение, 5 – полное выздоровление. Применение азоксимера бромид в форме суппозиторий имело достоверно ($p < 0,05$, ANOVA) более высокий результат при вагинитах ($4,36 \pm 0,68$ балла) и цервицитах ($4,40 \pm 0,74$ балла) по сравнению со стандартной терапией. При ВЗОМТ (эндометрите, сальпингоофорите) наиболее эффективным было применение лиофилизата – $4,24 \pm 0,75$ балла по сравнению с применением суппозиторий $4,11 \pm 0,75$ балла ($p = 0,0004$, ANOVA), при этом продолжительность гипертермии (лихорадка более 38°C) у пациенток с ВЗОМТ составила в среднем $1,89 \pm 0,82$ дня, длительность сохранения симптомов заболевания – 5,76 дня и имела большое стандартное отклонение – 4,41 дня ($p < 0,05$, ANOVA).

Результаты по оценке лечения коррелировали с продолжительностью лечения больных. У пациенток с вагинитом и цервицитом, применивших в комплексной терапии суппозитории Полиоксидония, определялась прямая корреляция между ожидаемым эффектом и эффективностью на основании субъективной оценки терапии цервицитов ($r = 0,40$, $p < 0,0001$) и вагинитов ($r = 0,37$, $p < 0,0001$). Значительно менее был предсказуем результат лечения ВЗОМТ – сальпингоофоритов и эндометритов – ($r = 0,20$, $p < 0,0001$) и ($r = 0,25$, $p < 0,0001$) соответственно. Совершенно очевидно, что длительность течения и симптомы ВЗОМТ (боль, гипертермия) были связаны в первую очередь с характером патогенных микроорганизмов, тяжестью и объемом воспалительного поражения, особенностями иммунного ответа организма и многими другими параметрами, определяющими длительность и исход заболевания. Проведенное нами исследование показало, что эффект от терапии в большей степени был предсказуем при заболеваниях нижних отделов репродуктивного тракта, что связано с возможностью определения status localis, тогда как при ВЗОМТ врачи лишены подобной возможности, помогающей в прогнозировании и оценке эффекта лечения.

Заключение

1. Препарат Полиоксидоний® хорошо переносится, практически не вызывает побочных эффектов и привыкания, имеет удобный прием один раз в сутки, совместим с любыми схемами лечения. Препарат можно назначать без исследования иммунного статуса в острой фазе воспалительного процесса гениталий любой локализации, а также при обострении хронических воспалительных заболеваний.
2. При лечении воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта (вагиниты, цервициты) оптимально использование препарата в форме суппозиторий 12 мг.
3. При лечении ВЗОМТ наиболее эффективно использование препарата в форме лиофилизата 6 мг. Пациенткам с острыми ВЗОМТ/обострением хронических ВЗОМТ, не получившим иммунокорректирующую терапию в стационаре, целесообразно ее проведение в амбулаторных условиях.
4. На этапе реабилитации и при хронических воспалительных процессах гениталий удобно и целесообразно применение препарата в форме суппозиторий.

Таким образом, результаты наблюдательной программы продемонстрировали положительный опыт клинического использования Полиоксидония – универсального иммунокорректирующего препарата – в комплексной терапии пациенток с острыми и обострением хронических воспалительных заболеваний гениталий.

Авторы выражают благодарность всем врачам, принявшим участие в данной наблюдательной программе.

The authors gratefully acknowledges all the doctors who participated in this observational program.

Рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания являются маркерами

нарушения состояния иммунной системы

Полиоксидоний® способствует:



Повышению эффективности комплексной терапии кольпитов (вагинитов), цервицитов*¹



Снижению частоты рецидивов²



Сокращению длительности заболевания¹



Улучшению самочувствия с первых дней лечения⁴



Устранению остаточного зуда, жжения и раздражения слизистой – как на фоне, так и после этапа этиотропной терапии⁴



Сокращению периода клинических проявлений воспаления³



*Элиминация специфических возбудителей из шеечной слизи была достигнута в 92% случаев у пациенток, получавших Полиоксидоний® в составе комплексной терапии и только у 32% пациенток, получавших только антибактериальные препараты.¹

1. Золотов И.С., Остроменский В.В. «Терапия воспалительных заболеваний женских половых органов: возможности иммуномодуляторов» «Гинекология», Том 13, 3. 2. Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Consilium Medicum 2008 Том 12 №6 с 26–30 3. Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии кольпитов. Трудный пациент №8–9, ТОМ 9, 2011. 4. Шульженко А.Е., Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Рецидивирующие смешанные инфекции урогенитального тракта у женщин: стратегия коррекции мукозального иммунитета. Consilium Medicum. 2016. Том 18, 6.

Реклама

Петровакс

Телефон: 8 985 410-66-34 polyoxidonium.ru

РХ: P NO02935-03 от 13.10.2018

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Данное исследование проводилось при поддержке компании «НПО Петровакс Фарм».

This study was supported by NPO Petrovax Farm.

Конфликт интересов. У автора Н.А. Щукиной конфликты интересов, подлежащие разглашению, отсутствуют; автор А.А. Виницкий является сотрудником компании «НПО Петровакс Фарм».

Conflict of interest. The author N. A. Shchukina has no conflicts of interest to be disclosed; the author A. A. Vinitzkiy is an employee of the NPO Petrovax Farm.

Литература/References

1. Летяева О.И., Гизингер О.А. Терапия урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста: современное состояние проблемы. *Гинекология*. 2014; 16 (6): 16–20. [Letyaeva O.I., Hisinger O.A. Treatment of urogenital mixed infection in women of reproductive age: current state of problem. *Gynecology*. 2014; 16 (6): 16–20 (in Russian).]
2. Золотов И.С., Остроменский В.В. Терапия воспалительных заболеваний женских половых органов: возможности иммуномодуляторов. *Гинекология*. 2011; 13 (3): 55–9. [Zolotov I.S., Ostromenskiy V.V. Pelvic inflammatory diseases treatment. *Gynecology*. 2011; 13 (3): 55–9 (in Russian).]
3. Шульженко А.Е., Шубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Рецидивирующие смешанные инфекции урогенитального тракта у женщин: стратегия коррекции мукозального иммунитета. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 87–93. [Shulzhenko A.E., Shchubelko R.V., Zuykova I.N. Recurrent mixed urogenital infections in women: correction strategy of mucosal immunity. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 87–93 (in Russian).]
4. Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии кольпитов. *Трудный пациент*. 2011; 9 (8–9): 12–6. [Lebedev V.A., Pashkov V.M. Sovremennye printsipy terapii kol'pitol. *Tрудnyi patsient*. 2011; 9 (8–9): 12–6 (in Russian).]
5. Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. *Consilium Medicum*. 2008; 12 (6): 26–30. [Smirnova L.E. Application of immunomodulatory therapy in the complex treatment of chronic inflammatory diseases of the internal genitals. *Consilium Medicum*. 2008; 12 (6): 26–30 (in Russian).]
6. Щукина Н.А., Буянова С.Н., Будыкина Т.С. и др. Иммунная реабилитация у гинекологических больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Вестн. Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. 2006; 6 (2): 63–7. [Shchukina N.A., Buyanova S.N., Budykina T.S. et al. Immunnaia reabilitatsiia u ginekologicheskikh bol'nykh s vospalitel'nymi zabolovaniiami organov malogo taza. *Vestn. Rossiiskoi assotsiatsii akusherov-ginekologov*. 2006; 6 (2): 63–7 (in Russian).]
7. Деревянко Т.И., Рыжкова Э.В., Толчанов С.А. Применение препарата Полиоксидоний® при лечении женщин с хроническими инфекционными заболеваниями нижних отделов мочевых путей. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 2. [Derevianko T.I., Ryzhkova E.V., Tolchanov S.A. Primenenie preparata Polioksidonii® pri lechenii zhenshchin s khronicheskimi infektsionnymi zabolovaniiami nizhnikh otdelov mochevykh putei. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2012; 2 (in Russian).]
8. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: особенности течения на современном этапе. Тактика ведения. *Рос. вестник акушера-гинеколога*. 2013; 13 (4): 82–5. [Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Gnoino-septicheskie oslozheniia v akusherstve i ginekologii: osobennosti techeniia na sovremennom etape. *Taktika vedeniia*. *Ros. vestnik akushera-ginekologa*. 2013; 13 (4): 82–5 (in Russian).]
9. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. Монография. 3-е изд., перераб. М.: МЕДпресс-информ, 2018. [Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A., Popov A.A. Operative gynecology. *Monograph*. 3rd ed., pererab. Moscow: Medpress-inform, 2018 (in Russian).]
10. Щукина Н.А., Буянова С.Н. Гнойно-септические осложнения после гинекологических операций. *Мед. алфавит*. 2017; 1 (3): 20–5. [Shchukina N.A., Buyanova S.N. Purulent-septic complications after gynecologic surgery. *Medical alphabet*. 2017; 1 (3): 20–5 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Щукина Наталья Алексеевна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. гинекологического отд-ния ГБУЗ МОНИИАГ. E-mail: fluimucil@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2274-4070>

Виницкий Александр Анатольевич – канд. мед. наук, медицинский советник мед. отд. ООО «НПО Петровакс Фарм». E-mail: VinitzkiyAA@petrovax.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1983-2256>

Natalia A. Shchukina – D. Sci. (Med), Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: fluimucil@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2274-4070>

Aleksandr A. Vinitzkiy – Cand. Sci. (Med), NPO Petrovax Farm. E-mail: VinitzkiyAA@petrovax.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1983-2256>

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: