

Комплексный подход к лечению гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза с применением иммуномодулирующей терапии

И.А.Лапина^{✉1}, Ю.Э.Доброхотова¹, К.Р.Бондаренко¹, М.В.Гаврилов^{1,2}, Н.С.Ермоленко²

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²Клиническая больница №1 МЕДСИ. 143442, Россия, п. Отрадное, Пятницкое ш., 6-й км

Цель исследования – разработка тактики комплексного лечения пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) для сокращения сроков достижения стойкой ремиссии.

Материалы и методы. Проведено контролируемое клиническое рандомизированное проспективное исследование, объектом которого были 62 женщины репродуктивного возраста с обострением хронического двухстороннего сальпингоофорита с длительностью заболевания более 3 лет, осложнившегося формированием одно- или двухсторонних гнойных tuboовариальных образований (абсцессов, пиосальпинксов и др.). Всем пациенткам было проведено оперативное лечение в сочетании с антибактериальной терапией. Методом простой рандомизации женщины были разделены на две группы: 1-я группа (основная) состояла из 32 женщин, которым дополнительно назначили иммуномодулирующую терапию (препарат Полиоксидоний®), 2-я группа (сравнения) включила 30 пациенток, получивших стандартное лечение (хирургическое и антибактериальное). Контрольную группу составили 40 здоровых женщин репродуктивного возраста, не имеющих острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний любой локализации на момент обследования. Всем участвующим в исследовании было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Оценку показателей у пациенток 1 и 2-й групп проводили дважды в динамике – до начала лечебных мероприятий и через 1 мес после лечения.

Результаты и выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что для сокращения сроков нормализации клинико-лабораторных показателей и достижения длительной ремиссии при гнойных воспалительных заболеваниях органов малого таза патогенетически обоснованным может считаться включение в стандартную схему лечения средств, направленных на коррекцию нарушений системы локального иммунитета и системы гемостаза.

Ключевые слова: гнойные воспалительные заболевания органов малого таза, Полиоксидоний.

✉ doclapina@mail.ru

Для цитирования: Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р. и др. Комплексный подход к лечению гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза с применением иммуномодулирующей терапии. Гинекология. 2016; 18 (6): 14–19.

A comprehensive approach to the treatment of septic pelvic inflammatory disease using immunomodulatory therapy

I.A.Lapina^{✉1}, Yu.E.Dobrokhotova¹, K.R.Bondarenko¹, M.V.Gavrilov^{1,2}, N.S.Ermolenko²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Clinical Hospital №1 MEDSI. 143442, Russian Federation, Moscow, p. Otradnoe, Piatnitskoe sh., 6-i km

Objective – to develop the tactics of complex treatment of patients with purulent inflammatory diseases of the pelvic organs in order to reduce the time to achieve a stable remission.

Materials and methods. A randomized, controlled clinical prospective study, the object of which were 62 women of reproductive age with acute exacerbation of chronic bilateral salpingoophoritis with disease duration of more than 3 years, complicated by the formation of one or two-sided suppurative tubo-ovarian structures (abscesses, pyosalpingis and others). All patients had surgical treatment in conjunction with antibiotic therapy simple women were randomly divided into two groups: Group 1 (core) consisted of 32 women who are additionally appointed immunomodulatory therapy (drug Polyoxidonium®), Group 2 (control) included 30 patients who received standard therapy (surgery, and antibacterial). The control group consisted of 40 healthy women of childbearing age without any acute and chronic infectious inflammatory diseases of any localization at the time of the survey. Everyone involved in the study was conducted complex clinical, laboratory and instrumental examination. Evaluation indicators in patients 1 and 2 groups was performed twice in dynamics – before the start of therapeutic measures and 1 month after treatment.

Results and conclusions. The findings suggest that for reducing the time of normalization of clinical and laboratory parameters and to achieve long-term remission in purulent inflammatory diseases of the pelvic organs pathogenetic sound may be considered included in the standard treatment regimen of funds aimed at correcting violations of the local immune system, and the system hemostasis.

Key words: purulent inflammatory diseases of the pelvic organs, Polyoxidonium.

✉ doclapina@mail.ru

For citation: Lapina I.A., Dobrokhotova Yu.E., Bondarenko K.R. et al. A comprehensive approach to the treatment of septic pelvic inflammatory disease using immunomodulatory therapy. Gynecology. 2016; 18 (6): 14–19.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – одна из актуальнейших и до конца не решенных проблем современной медицины. В структуре заболеваемости (ВЗОМТ) воспалительные процессы женских половых органов занимают первое место и составляют 60–65% всей гинекологической патологии [1].

Этиопатогенез

Причиной ВЗОМТ в большинстве случаев являются возбудители инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [2]. Статистически установлено, что на первом месте по частоте выявляемости среди ИППП находятся гонорея и урогенитальная хламидийная инфекция, официальные показатели заболеваемости которыми составили 50,1 и 61,4 случая на 100 тыс. населения соответственно. При

этом наблюдается явная тенденция в сторону динамического роста данных показателей [3], возрастает роль условно-патогенных представителей кишечной и влагалищной микрофлоры в возникновении ВЗОМТ, с преобладанием облигатных анаэробов, доминирующих при бактериальном вагинозе [4].

Существенное место занимает и аэробный, или неспецифический, вагинит, при котором происходит замена лактобацилл, преобладающих в норме, на аэробные бактерии, главным образом *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*). Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалищном биотопе (за исключением лактобактерий), могут принимать участие в

воспалительном процессе. Чрезмерный рост микроорганизмов сопрягается с выработкой ими ферментов, которые совместно с тканевыми и лейкоцитарными протеазами вызывают значительную деструкцию тканей. Повреждая биологический барьер, они увеличивают в несколько раз вероятность инфицирования возбудителями, передаваемыми половым путем. Все это способствует формированию в малом тазу стойкого очага хронического воспаления [5].

В патогенезе ВЗОМТ и их осложнений не исключается роль эндотоксинов или липополисахаридов – основных факторов патогенности грамотрицательных бактерий, высвобождающихся в окружающую среду при размножении и гибели бактериальных клеток [6]. При ВЗОМТ, индуцированных эндотоксинами грамотрицательных бактерий, каскад цитокиноопосредованных иммунопатологических реакций участвует в развитии оксидативного стресса, гиперкоагуляции, гиперлипидемии, активации синтеза белков острой фазы, продукции NO-синтазы, что в итоге приводит к истощению факторов иммунологической защиты, деструкции тканей, локальному нарушению кровообращения, разрастанию грубоволокнистой соединительной ткани, спайкообразованию [7].

Проблемы и тактика

Несвоевременная диагностика и неадекватное лечение ВЗОМТ провоцируют трансформацию клинической симптоматики в сторону стертых форм и атипичического течения, что проявляется возможностью перманентного прогрессирования патологического процесса с генерализацией инфекции, наличием осложнений токсического и аллергического характера [8]. По мнению ряда исследователей, в основе перечисленных особенностей течения воспалительного процесса лежит возникающее при этом заболевании состояние иммуносупрессии [5].

Состояние вторичного иммунодефицита в ряде случаев характеризуется отсутствием эффекта от стандартных терапевтических и хирургических схем и требует комплексного всестороннего подхода, в ряде случаев с применением иммуномодулирующей терапии. Это объясняется тем, что исход течения воспалительного процесса, в котором этиологическим агентом является оппортунистическая флора, во многом будет зависеть от восстановления локальных защитных сил [9].

Как правило, в условиях гинекологического стационара терапевтический подход заключается в комплексе мероприятий, включающих оперативное и медикаментозное лечение. Для снижения риска генерализации инфекции в условиях операционного стресса применяют длительные курсы противовоспалительного лечения, продолжительность и интенсивность которых определяется степенью распространенности и выраженности воспалительного процесса.

Одна из серьезных проблем терапии – частое формирование антибиотикорезистентности, что не оставляет сомнений в необходимости разностороннего лечебного подхода.

Таким образом, целью нашего исследования явилась разработка тактики комплексного ведения пациенток с ВЗОМТ для улучшения исходов лечения и снижения риска возможных осложнений.

Материал и методы исследования

В исследование вошли 62 пациентки в возрасте от 23 до 44 лет с обострением хронического двухстороннего сальпингофорита, формированием одно- или двухсторонних гнойных tuboovarianialных образований. Характер заболевания имел рецидивирующий тип течения и длительность более 3 лет. Средний возраст пациенток составил $31,1 \pm 2,2$ года. Диагноз был поставлен на основании жалоб, данных анамнеза, гинекологического исследования, эхографических и эндоскопических критериев, а в последующем – подтвержден морфологически. При выявлении во время операции эндометриоза пациентки были исключены из обследуемой группы.

Данные лапароскопии, послужившие критерием для включения в обследуемую группу: наличие экссудата, отека,

гиперемии маточных труб, спаечного процесса, наличие tuboovarianialных образований.

С целью предупреждения осложнений, снижения риска развития тяжелого спаечного процесса и улучшения репродуктивных исходов в последующий период всем пациенткам было произведено оперативное эндоскопическое лечение в объеме разделения спаек; при наличии показаний – удаление маточных труб или аднексэктомия на стороне поражения; санация и дренирование брюшной полости; бактериологическое исследование. В послеоперационном периоде пациенткам назначалась антибактериальная терапия с применением препаратов широкого спектра действия. Ее продолжительность определялась клиническими рекомендациями по ведению больных с ВЗОМТ.

Исследование носило проспективный характер. Пациентки наблюдались в течение всего срока стационарного лечения, а также в течение 1 мес послеоперационного периода. Оценка эффективности лечения проводилась через 1 мес после проведенной терапии путем проведения общеклинического, лабораторного и инструментального обследований.

Состояние влагалищной микрофлоры оценивалось по наличию или отсутствию у пациенток жалоб, объективных клинических симптомов и ряда лабораторных показателей, таких как количество лейкоцитов, соотношение лейкоцитов и эпителия, наличие ключевых клеток, состав влагалищной микрофлоры при микроскопическом исследовании, pH-метрия вагинальной среды. Всем пациенткам проводилось молекулярно-генетическое исследование (полимеразная цепная реакция) на предмет выявления ДНК *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*.

Для оценки локальных иммунологических параметров использовалась цервикальная слизь, в которой определяли:

- общее количество лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание жизнеспособных нейтрофилов, показатели функциональной активности нейтрофилов с оценкой их фагоцитарной и лизосомальной активности (И.С.Фрейдлин, 1986);
- концентрацию иммуноглобулинов (Ig) A, секреторного Ig (sIg) A, IgG в цервикальном секрете проводили с использованием тест-систем для иммуноферментного анализа ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Наряду с традиционными методами обследования проводилось иммунохимическое исследование в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ).

Протеин S определяли при помощи анализатора параметров свертывающей системы ACL TOP методом имунотурбидиметрии. Протеин С определяли при помощи анализатора параметров свертывающей системы ACL TOP методом кинетической колориметрии. Антитромбин III определяли методом кинетической колориметрии.

В зависимости от проводимого лечения пациентки были разделены на 2 группы.

Первую группу составили 32 больные, которым проводилось хирургическое и антибактериальное лечение, а также в схему ведения со 2-го дня после операции включили препарат комплексного действия Полиоксидоний® – по 1 суппозиторию ректально 12 мг 1 раз в сутки, ежедневно в течение 3 дней, затем через день, общим курсом №10 (120 мг).

Полиоксидоний® (азоксимера бромид) – синтетическое водорастворимое полимерное соединение, обладающее иммуностимулирующим, противовоспалительным и детоксицирующим действием. Активируя все звенья иммунной защиты, Полиоксидоний® формирует адекватный иммунный ответ и увеличивает резистентность организма к инфекциям любой этиологии (бактерии, вирусы, грибы). Важно, что препарат стимулирует иммунокомпетентные клетки только при их исходно сниженной активности. Именно благодаря безопасной иммуномодуляции Полиоксидоний® можно использовать без проведения иммунограммы и на любой стадии развития воспалительного процесса [10, 11]. Полиоксидоний® корректирует иммунологические сдвиги, так или иначе возникающие при традиционной терапии антибиотиками (особенно при повторных курсах, связанных с устойчивостью флоры).

Полиоксидоний® обладает выраженным детоксицирующим действием, которое определяется особенностью хи-

Таблица 1. Показатели активности воспалительного процесса во время лечения					
Параметры	1-я группа (n=32)		2-я группа (n=30)		Здоровые женщины (n=40)
	до лечения	через 1 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения	
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	15,7 $\pm$ 2,8	7,1 $\pm$ 1,5*	16,1 $\pm$ 2,3	9,1 $\pm$ 1,7*	6,1 $\pm$ 1,1*
СОЭ, мм/ч	25,6 $\pm$ 3,8	10,6 $\pm$ 4,2* **	27,6 $\pm$ 5,7	14,6 $\pm$ 5,3*	8,6 $\pm$ 4,7*

Здесь и в табл. 3: * достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля ($p < 0,001$); ** достоверность различий между обследуемыми группами ($p < 0,05$).

Таблица 2. Некоторые показатели системы гемостаза у пациенток обследуемой группы до и после лечения в сравнении с контрольной группой			
Параметры гемостаза	Все обследуемые пациентки с ВЗОМТ (n=62)		Здоровые женщины (n=40)
	до лечения	через 1 мес после лечения	
Фибриноген, г/л	6,92 $\pm$ 0,71*	6,12 $\pm$ 0,31*	3,24 $\pm$ 0,42
Протромбиновый индекс, %	98,1 $\pm$ 1,53*	95,5 $\pm$ 1,34*	83,8 $\pm$ 2,65
АЧТВ, с	36,7 $\pm$ 2,65*	35,3 $\pm$ 4,92*	40,1 $\pm$ 1,23
РКМФ, мг/100 мл	6,67 $\pm$ 0,61**	6,04 $\pm$ 0,28	4,34 $\pm$ 0,38
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	189,52 $\pm$ 16,7*	187,43 $\pm$ 12,2*	254,8 $\pm$ 39,5
ФАП, мин	11,3 $\pm$ 2,1	11,0 $\pm$ 0,6	8,3 $\pm$ 1,3
Антитромбин III, %	83,21 $\pm$ 1,5	83,65 $\pm$ 1,4	88,41 $\pm$ 2,0
Протеин С, %	81,4 $\pm$ 7,3*	86,6 $\pm$ 6,1*	102,3 $\pm$ 9,6
Протеин S, %	91,6 $\pm$ 7,4	89,5 $\pm$ 6,1	111,5 $\pm$ 9,2

Примечание. РКМФ – растворимые комплексы мономеров фибрина. * Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля ($p < 0,001$); ** достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля ($p < 0,01$).

мической структуры молекулы, способной сорбировать и удалять из организма токсические вещества. В дальнейшем молекула подвергается биодеструкции и выводится преимущественно почками (кумулятивный эффект отсутствует). Применение Полиоксидония снижает интоксикацию, медикаментозную нагрузку, уменьшает риск нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов, обеспечивает более легкое течение болезни и снижает остроту воспалительного процесса. Эти свойства особенно актуальны при длительном и повторяющемся лечении антибиотиками и противомикробными средствами.

Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия, совместим с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами, не вызывает побочных эффектов и привыкания.

Вторую группу составили 30 человек, которым проводились только хирургическое лечение и базисная антибиотикотерапия (в соответствии с рекомендациями, приведенными в Национальном руководстве по гинекологии, 2009, и Клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями, 2014).

Контрольную группу составили 40 здоровых женщин репродуктивного возраста, не имеющих на момент обследования острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний любой локализации.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Нормальность распределения определяли с применением критерия Колмогорова–Смирнова. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (Sd). Производили расчет показателей структуры (в %). Для сравнения показателей в динамике лечения использовали парный критерий Стьюдента, для сравнения долевых показателей – угловое преобразование Фишера (tf). Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст пациенток колебался от 23 до 44 лет. Анализ клинических данных показал, что клинические проявле-

ния заболевания присутствовали в 100% наблюдений. Так, при поступлении в стационар боли различной локализации и интенсивности наблюдались у всех пациенток, слабость – у 42 (67,7%), повышение температуры тела – у 51 (82,2%), дизурические явления – у 25 (40,3%). После проведения комплексного лечения у пациенток 1-й группы, получавших в составе комплексной терапии препарат Полиоксидоний®, отмечалось более быстрое исчезновение основных клинических симптомов по сравнению с больными 2-й группы, которым проводились базовая антибактериальная терапия и хирургическое лечение без включения препарата Полиоксидоний®. При контрольном осмотре общие и местные клинические симптомы после проведенной комплексной терапии у пациенток 1-й группы исчезли практически полностью у 30 (93,75%), тогда как во 2-й группе у 8 (26,7%) наблюдаемых сохранялись боли и патологические выделения из половых путей, слабость, нарушение физической активности, при этом разница между двумя группами имела достоверный характер (точный двусторонний критерий Фишера составил 0,03996, $p < 0,05$).

При госпитализации по данным клинического анализа крови у всех больных отмечался патологический уровень лейкоцитов выше $9,5 \times 10^9/\text{л}$, из них у 22 (35,4%) – более $15 \times 10^9/\text{л}$. По данным биохимического исследования крови у всех пациенток определялся повышенный уровень СРБ $> 5 \text{ мг/л}$, из них у 12 (19,4%) $> 20 \text{ мг/л}$, что коррелировало с тяжестью течения заболевания. Изменения клинического анализа крови у всех пациенток 1-й группы имели выраженную положительную динамику (табл. 1). Изменения наблюдались по всем исследуемым параметрам и через 1 мес после окончания комплексной терапии и выражались в значительном снижении лейкоцитоза периферической крови и палочкоядерного сдвига лейкоцитарной формулы, нормализации СОЭ, показателей острофазовых белков. Так, при контроле уровня СРБ отмечены выраженная положительная динамика, повышенный уровень данного показателя (свыше 5 мг/л) регистрировался всего у 2 (6,25%) пациенток, что имело положительную корреляцию с общим состоянием обследуемых ($p < 0,05$). Тенденция к улучшению показателей периферической крови через 1 мес после лечения сохранялась и у пациенток 2-й группы, однако она была менее выражена. Снижение лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига периферической крови, нормализация были зарегистрированы у 23 (71,8%)

пациенток. Уровень СРБ был повышен у 4 (13,3%) исследуемых, однако в данном случае различие не имело характера достоверности (точный двусторонний критерий Фишера составил 0,41797, $p > 0,05$).

Нами была оценена свертывающая система крови пациенток до лечения, на 3-й день после операции и через 1 мес после хирургического вмешательства. При лабораторном подтверждении нарушений в системе гемостаза (гиперкоагуляции, гиперагрегации тромбоцитов) им была назначена профилактика венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО), которая способствует нормализации состояния системы гемостаза, учитывая тот факт, что хирургическое вмешательство само по себе является серьезным провоцирующим фактором для повышенного тромбообразования. Помимо неспецифической при выявлении серьезного дисбаланса проводилась и специфическая профилактика ВТЭО препаратами низкомолекулярного гепарина, которые назначали в течение 7 дней послеоперационного периода. Учитывая наличие специфической профилактики ВТЭО в послеоперационном периоде, состояние гемостаза в раннем послеоперационном периоде не отражает истинной картины течения заболевания и не может служить критерием влияния патологического процесса на систему гемостаза, поэтому мы сравнили состояние гемостаза до оперативного лечения и в отдаленном периоде (через 1 мес).

При оценке показателей системы гемостаза обследуемой группы до оперативного лечения и спустя 1 мес были получены следующие результаты (табл. 2).

При анализе показателей системы гемостаза у пациенток обследуемой группы можно сделать вывод об активации прокоагулянтного и сосудистотромбоцитарного звеньев гемостаза, что удлинение фибринолитической активности плазмы (ФАП) служит неблагоприятным гемостазиологическим фоном для предгравидарного этапа лечебных мероприятий. Укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), выявленное у данных пациенток, изолированно не имеет диагностической ценности, однако изменение данного показателя в совокупности с изменениями во внешнем пути свертывания, вероятно за счет тканевого фактора, а также снижения антикоагулянтной активности, может привести к проблемам в дальнейшем, особенно при хирургическом лечении, стрессе, беременности. Все полученные нами результаты оценки гемостазиограммы у пациенток с ВЗОМТ не носят фатального характера, однако формируют неблагоприятный гемостазиологический фон, который невозможно не учитывать. Результаты совпадают с полученными нами ранее у пациенток с хроническими ВЗОМТ и бесплодием [13].

Дополнительные исследования

После оценки состояния свертывающей системы крови в послеоперационном периоде было установлено: в течение 1-го месяца после лечения у большинства пациенток показатели системы гемостаза не достигли нормальных значений, а статистически остались в пределах дооперационного периода. Это свидетельствует о том, что длительно текущий воспалительный процесс приводит к изменениям, коррекция которых возможна только путем индивидуального подхода, и служит основанием для назначения препаратов, нормализующих гемостаз на предгравидарном этапе лечения.

Оценка состояния влагалищного микробиоценоза показала выраженные нарушения баланса вагинальной микробиоты до начала терапевтических мероприятий у женщин обеих сравниваемых групп. При поступле-

нии в стационар у 57 (91,9%) были верифицированы различные нозологические формы и синдромы инфекций органов репродукции, среди которых преобладал бактериальный вагиноз, выявленный у 27 (43,5%) пациенток, вульвовагинальный кандидоз – у 7 (11,2%), хламидийная инфекция – у 5 (8,3%), трихомониаз и гонококковая инфекция – по 1 случаю (1,6 и 1,6%), *Mycoplasma genitalium* – у 5 (8,3%) женщин.

Через 1 мес у женщин, дополнительно использующих иммуномодулирующее лечение, отмечено значительное улучшение микробного пейзажа нижних отделов половых путей, что подтверждалось лабораторными методами исследования. Так, бактериальный вагиноз не был выявлен ни у одной женщины из 1-й группы, в то время как во 2-й группе указанный диагноз установлен у 8 (26,7%) пациенток через 1 мес после лечения

Таблица 3. Некоторые иммунологические параметры цервикальной слизи (M±Sd)

Параметры	1-я группа (n=32)		2-я группа (n=30)		Контрольная группа (n=40)
	до лечения	через 1 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	11,9±2,1	4,8±0,4* **	11,5±1,9	6,8±1,4*	5,8±0,14
Лейкоциты жизнеспособные, %	72	36	68	37	35
Лизосомальная активность нейтрофилов, %	55,3±2,5	18,5±2,2**	53,3±3,2	21,0±0,5*	19,2±1,5
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	27±1,5	50,6±3,1**	29,6±1,4	47,5±2,5*	51,5±2,8
Функциональный резерв нейтрофилов	0,9±0,03	1,8±0,04**	1,1±0,12	1,5±0,01*	1,8±0,19
IgG, г/л	5,9±1,9	3,8±0,8	6,1±2,3	4,1±1,2	3,9±0,9
IgA, г/л	0,51±0,12	1,52±0,22**	0,49±0,18	1,12±0,10*	1,65±0,4
sIgA, г/л	0,043±0,02	0,093±0,01**	0,049±0,04	0,073±0,09	0,081±0,041

($p < 0,05$). Возбудители ИППП, среди женщин обеих сравниваемых групп не были обнаружены.

У женщин, использовавших в комплексной терапии Полиоксидоний®, было отмечено более выраженное снижение числа лейкоцитов в цервикальной слизи относительно исходных повышенных значений, что свидетельствовало о постепенном уменьшении активности воспалительной реакции в очаге. Признаком хронического и вялотекущего воспалительного процесса является повышение абсолютного и относительного содержания жизнеспособных нейтрофилов, зарегистрированное в нашем исследовании среди женщин до начала терапии. Через 1 мес контрольное исследование позволило выявить снижение данного показателя, более выраженное среди женщин, дополнительно использующих иммунотерапию. Аналогичные тенденции были установлены для лизосомальной активности нейтрофилов цервикальной слизи, которые снижались относительно исходного уровня в динамике лечения. Эффекторными свойствами нейтрофилов цервикального секрета оценивались по их способности к фагоцитозу. Было выявлено существенное снижение данного показателя среди женщин до начала терапевтических мероприятий и его постепенное увеличение в динамике через 1 мес по окончании лечения.

Низкий уровень функционального резерва нейтрофилов также подтверждает подавление их эффекторного потенциала в воспалительном очаге у женщин обеих групп. Дополнительное использование иммуномодулятора позволило данному параметру достичь значений, характерных аналогичному у здоровых женщин группы контроля. Оценка концентрации IgA и sIgA, функционально ответственных за обеспечение локальной противомикробной защиты, в цервикальном секрете показало достоверное понижение их уровня в обеих группах до начала лечения, что может свидетельствовать об угнетении гуморального звена местного иммунитета. В результате проведенной терапии отмечено повышение уровня данного параметра с относительно более выраженной положительной динамикой у пациенток, использовавших Полиоксидоний®. Важно отметить, что после проведения комплексного лечения гнойных ВЗОМТ с включением Полиоксидония у пациенток 1-й группы уровень IgA и sIgA в слизи цервикального канала достиг значений контрольной группы, в то время как во 2-й группе их значения в рассматриваемые сроки не нормализовались (табл. 3).

Напротив, повышенные локальные концентрации IgG, связанные, вероятно, с избыточной колонизацией вагинального биотопа условно- и облигатно-патогенными микроорганизмами, в динамике проведения терапевтических мероприятий постепенно снижались до уровня контрольной группы, при этом выраженное снижение данного параметра относительно исходных значений наблюдалось среди пациенток, применяющих Полиоксидоний®.

При проведении контрольного ультразвукового исследования органов малого таза после лечения также удалось установить положительную динамику в обеих группах.

У 30 (93,75%) больных 1-й группы были отмечены положительные изменения ультразвуковой картины, что выражалось в отсутствии свободной жидкости в позадиматочном пространстве и нормализации звукопроводимости тканей яичников, уменьшении их в размерах, тогда как во 2-й группе данные изменения наблюдались у 19 (63,3%). Полученные результаты позволили сделать вывод, что у пациенток, получающих комплексную терапию с включением препарата Полиоксидоний®, значительно быстрее исчезали эхографические признаки ВЗОМТ, при этом разница между двумя группами имела достоверный характер (точный двусторонний критерий Фишера составил 0,00447, $p < 0,01$).

Таким образом, включение в традиционную терапию препарата Полиоксидоний®, обладающего иммуномодулирующим, противовоспалительным, детоксицирующим действием, позволяет значительно ускорить наступление ремиссии, снизить сроки пребывания в стационаре, а также улучшить качество жизни пациенток.

Выводы

Учитывая полученные результаты проведенной комплексной терапии у больных с обострением ВЗОМТ, можно сделать вывод, что клиническое выздоровление наступило у 100% пациенток: исчезновение болевого синдрома, патологических выделений из половых путей, дизурических расстройств, восстановление физической активности, нормализация температуры тела и числа лейкоцитов крови, уменьшение СОЭ. При этом улучшение клинической симптоматики наблюдалось у пациенток 1-й группы в более ранние сроки и было более выраженным, что, по-видимому, связано с фармакологическим влиянием препарата Полиоксидоний®. Положительный клинический результат комплексной терапии с применением иммуномодулятора Полиоксидоний® обусловлен его детоксицирующим, иммуномодулирующим, противовоспалительным и антиоксидантным действием, способностью увеличивать резистентность организма в отношении инфекций, активировать фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимулировать антителообразование и восстанавливать нарушенные иммунные реакции, проявляющиеся в нормализации показателей специфического и неспецифического иммунитета. Комплексное действие препарата обеспечивает сокращение сроков лечения и госпитализации пациенток. Все положительные эффекты Полиоксидония позволяют широко использовать его в комбинированной терапии ВЗОМТ у пациенток с разными сопутствующими заболеваниями в условиях гинекологического стационара.

Таким образом, можно сделать вывод, что тактика ведения пациенток с гнойными ВЗОМТ должна включать комплексный подход, направленный на полисистемное воздействие. В него помимо хирургической тактики, правильно подобранной антибактериальной терапии должны быть включены нормализация системы гемостаза, коррекция показателей локального иммунитета, профилактика обострений бактериальной и вирусной инфекции. Только

такой комплекс мероприятий может ускорить наступление ремиссии, улучшить репродуктивный прогноз и качество жизни наших пациенток.

Литература/References

1. Синчихин С.П. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. Гинекология. 2015; 17 (6). / *Sinichikhin S.P. Nekotorye sovremennyye aspekty vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza. Gynecology. 2015; 17 (6). [in Russian]*
2. Серов В.Н. Повышение эффективности лечения больных с урогенитальными хламидийными инфекциями. Журн. РОАГ. 2005; 3: 1920. / *Serov V.N. Povyshenie effektivnosti lecheniya bol'nykh s urogenital'nymi khlamidийnymi infektsiyami. Zhurn. ROAG. 2005; 3: 1920. [in Russian]*
3. Рахматуллина М.Р. Терапия ассоциированных урогенитальных инфекций с учетом современных показателей антибиотикорезистентности инфекционных агентов. М., 2014. / *Rakhmatullina M.R. Terapiya assotsirovannykh urogenital'nykh infektsii s uchetoм sovremennykh pokazatelei antibiotikorezistentnosti infektsionnykh agentov. M., 2014. [in Russian]*
4. Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Дворников А.С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы. Гинекология. 2016; 18 (3): 18–22. / *Dobrokhotova Yu.E., Bondarenko K.R., Dvornikov A.S. Sovremennyye predstavleniya o vospalitel'nykh zabolevaniyakh organov malogo taza: obzor literatury. Gynecology. 2016; 18 (3): 18–22. [in Russian]*
5. Царегородцева М.В. Прогностическое значение инфекционных факторов в формировании аутоиммунного оофорита. Вестн. последипломного образования. 2011; 4: 1–7. / *Tsaregorodtseva M.V. Prognosticheskoe znachenie infektsionnykh faktorov v formirovaniі autoimmunnogo ooforita. Vestn. poslediplomnogo obrazovaniya. 2011; 4: 1–7. [in Russian]*
6. Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальные липополисахариды в патогенезе гинекологических заболеваний и акушерских осложнений. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014; 4: 80–6. / *Bondarenko K.R., Bondarenko V.M. Bakteriial'nye lipopolisakharidy v patogeneze ginekologicheskikh zabolevaniy i akusberskikh oslozheniy. Zhurn. mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2014; 4: 80–6. [in Russian]*
7. Серов В.Н., Ильенко Л.Н. Биологические эффекты эндотоксина и клинко-патогенетические реакции при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин. Акушерство и гинекология. 1997; 3: 11–3. / *Serov V.N., Il'enko L.N. Biologicheskie efekty endotoksina i kliniko-patogeneticheskie reaktsii pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh polovykh organov u zhenshchin. Akusberstvo i ginekologiya. 1997; 3: 11–3. [in Russian]*
8. Ross J et al. European Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease. 2012.
9. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. / *Akusberstvo i ginekologiya. Klinicheskie rekomendatsii. M.: GEOTAR-Media, 2015. [in Russian]*
10. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Нуруллин Р.Ф. Профилактика развития бактериального вагиноза, вагинита и обострения воспалительного процесса у женщин с хроническим воспалительным процессом мочевыводящих путей. Гинекология. 2014; 16 (3): 50–2. / *Dobrokhotova Yu.E., Il'ina I.Yu., Nurullin R.F. Profilaktika razvitiya bakterial'nogo vaginoza, vaginita i obostreniya vospalitel'nogo protsessa u zhenshchin s khronicheskim vospalitel'nyim protsessom mochevyvodiashchikh putei. Gynecology. 2014; 16 (3): 50–2. [in Russian]*
11. Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Consilium Medicum. 2010; 12 (6): 21–5. / *Smirnova L.E. Primenenie immunomoduliruiushchei terapii v kompleksnom lechenii khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy vnutrennikh polovykh organov. Consilium Medicum. 2010; 12 (6): 21–5. [in Russian]*
12. Царькова М.А. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии воспалительных заболеваний малого таза. Consilium Medicum. 2010; 13 (6). / *Tsar'kova M.A. Primenenie immunomodulyatorov v kompleksnoi terapii vospalitel'nykh zabolevaniy malogo taza. Consilium Medicum. 2010; 13 (6). [in Russian]*
13. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Озолина Л.А. и др. Комплексный подход к лечению бесплодия, обусловленного воспалительными заболеваниями органов малого таза. Гинекология. 2016; 18 (2): 56–62. / *Lapina I.A., Dobrokhotova Yu.E., Ozolina L.A. i dr. Kompleksnyi podkhod k lecheniiu besplodiya, obuslovlennogo vospalitel'nymi zabolevaniyami organov malogo taza. Gynecology. 2016; 18 (2): 56–62. [in Russian]*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лапина Ирина Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: doclapina@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Бондаренко Карина Рустамовна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.

E-mail: karinabond@mail.ru

Гаврилов Михаил Владимирович – канд. мед. наук, зав. отд-нием гинекологии КБ №1 МЕДСИ

Ермоленко Неонила Сергеевна – акушер-гинеколог КБ №1 МЕДСИ