

Иммунотерапия как способ повышения эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза

К.м.н. Н.А. Уракова¹, Т.В. Ипатова²

¹ ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск, Россия

² БУЗ УР «Завьяловская РБ МЗ УР», Завьялово, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема распространенности ограниченных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин детородного возраста остается весьма актуальной. Установлено, что центральную роль в этиологии и патогенезе локальных ВЗОМТ у женщин играют патогенные микроорганизмы. Применение антимикробных и противовоспалительных препаратов зачастую не является достаточным для достижения устойчивого клинического эффекта. В последние годы показано, что возможность повышения эффективности стандартного лечения связана с применением иммунотерапии. Аминодигидрофталазиндион натрия относится к иммуномодуляторам с противовоспалительным действием, доказана его эффективность в лечении различных инфекционно-воспалительных заболеваний.

Цель исследования: оценить эффективность курсовой иммунотерапии аминодигидрофталазиндионом натрия (Галавит®) при включении в стандартное лечение локальных ВЗОМТ у женщин детородного возраста.

Материал и методы: проведено наблюдательное исследование с участием 140 женщин детородного возраста, имеющих локальные ВЗОМТ. Всем пациенткам проводилась терапия антимикробными препаратами и эубиотиками, в основной группе (n=70) был назначен Галавит®. Проведены клинические наблюдения за динамикой симптомов воспаления половых органов до и после лечения (через 3 мес.) в основной группе и в контрольной группе (n=70), получающей стандартную терапию.

Результаты исследования: курсовое применение Галавита повышает эффективность комплексного лечения ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста. Курс иммунотерапии препаратом Галавит® снижает болевые ощущения при пальпации, уменьшает гнойные и слизистые выделения, снижает диспареунию, зуд и жжение статистически значимо у большей доли пациенток в сравнении с контрольной группой.

Заключение: проведение комплексной терапии с использованием препарата Галавит® повышает эффективность лечения ВЗОМТ у женщин.

Ключевые слова: женщины, детородный возраст, локальные воспалительные заболевания органов малого таза, боль, выделения, антибактериальная терапия, иммунотерапия, аминодигидрофталазиндион натрия, Галавит.

Для цитирования: Уракова Н.А., Ипатова Т.В. Иммунотерапия как способ повышения эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(2):120–123.

Immunotherapy as a way to increase the effectiveness of comprehensive treatment of pelvic inflammatory diseases

N.A. Urakova¹, T.V. Ipatova²

¹ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

² Zavyalovskaya District Hospital, Zavyalovo, Russian Federation

ABSTRACT

The problem of the prevalence of limited pelvic inflammatory diseases in women of childbearing age remains highly relevant. It has been established that pathogenic microorganisms play a central role in the etiology and pathogenesis of localized pelvic inflammatory diseases in women. An application of antimicrobial and anti-inflammatory drugs is often not sufficient to achieve a stable clinical effect. In recent years, it has been shown that the possibility of increasing the effectiveness of standard treatment is associated with the use of immunotherapy. Aminodihydrophthalasindione sodium refers to immunomodulators with anti-inflammatory action; proved its effectiveness in the treatment of various infectious and inflammatory diseases.

Aim: to evaluate the effectiveness of a course of immunotherapy with aminodihydrophthalasindione sodium (Galavit®) when standard treatment of pelvic inflammatory diseases is included in women of childbearing age.

Patients and Methods: an observational study was conducted with 140 women of childbearing age with localized pelvic inflammatory diseases. All patients received antimicrobial and eubiotic therapy; in the main group (n=70) Galavit® was prescribed. Clinical observations were made of the symptoms dynamics of genital organs inflammation before and after treatment (after 3 months) in the main and control group (n=70) with standard therapy.

Results: it was shown that the course of Galavit® increases the effectiveness of comprehensive treatment of pelvic inflammatory diseases in women of reproductive age. It was revealed that the course of immunotherapy with Galavit® reduces pain in women with palpation, reduces

purulent and mucous discharge, reduces dyspareunia, itching, and burning, which is statistically significant in a larger proportion of patients compared with the control group.

Conclusion: *comprehensive therapy with the application of Galavit® increases the effectiveness of treatment of pelvic inflammatory diseases in women.*

Key words: *women, childbearing age, localized pelvic inflammatory diseases, pain, discharge, antibacterial therapy, immunotherapy, aminodihydrophthalasindione sodium, Galavit.*

For citation: *Urakova N.A., Ipatova T.V. Immunotherapy as a way to increase the effectiveness of comprehensive treatment of pelvic inflammatory diseases. Russian Journal of Woman and Child Health. 2018;1(2):120–123.*

ВВЕДЕНИЕ

Главной задачей врача акушера-гинеколога в женской консультации является оказание высококвалифицированной профилактической и лечебной помощи, укрепление репродуктивного здоровья женщины. Более половины (65%) женщин, ежедневно обращающихся за амбулаторной помощью, — это пациентки с обострениями хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Высокая актуальность проблемы ВЗОМТ определяется неуклонным ростом частоты хронических воспалительных заболеваний мочеполовой системы и инфекций, передаваемых половым путем. При этом стандартная терапия ВЗОМТ недостаточно эффективна и зачастую приводит к нестойкой ремиссии воспалительных заболеваний, во многом из-за устойчивости возбудителей к противомикробным препаратам [1].

В этих условиях одним из перспективных способов повышения эффективности существующих стандартов лечения ВЗОМТ может стать дополнение их курсом иммунотерапии. Так, в последние годы в стандарты лечения ВЗОМТ включают иммуномодуляторы [1]. Показано, что применение **аминодигидрофталазиндиона натрия (Галавит®)** позволяет нормализовать активность клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Эти данные указывают на возможность применения аминодигидрофталазиндиона натрия в виде курсовой иммунотерапии с целью повышения эффективности стандартного лечения воспалительных заболеваний женских репродуктивных органов [2–8]. Однако схемы применения аминодигидрофталазиндиона натрия в курсовой иммунотерапии ВЗОМТ у женщин остаются не до конца разработанными.

Цель исследования — разработка схемы курсовой иммунотерапии с использованием отечественного лекарственного препарата Галавит® и оценка эффективности его применения в составе стандартной терапии локальных ВЗОМТ у женщин детородного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обсервационное исследование были включены 140 пациенток, обратившихся в женскую консультацию в период с января по март 2018 г., с диагнозами: N70.1 — хронический сальпингит и оофорит, N70.0 — острый сальпингит и оофорит, N71.9 — воспалительные болезни матки неуточненные. Средний возраст пациенток составил $28,59 \pm 4,16$ года (от 18 до 40 лет), из них 40% имели высшее образование, 60% — среднее специальное образование. Каждая 2-я женщина состояла в зарегистрированном браке. Вредные привычки имели четверть женщин (злоупотребление алкоголем — 10%, курение — 15%). По данным гинекологического анамнеза, 30% женщин прибегали ранее

к медицинскому аборт, 70% рожали, у 45% была неразвивающаяся беременность, у 25% беременностей не было. Ранее 2/3 пациенток болели ВЗОМТ, а у 55% прежде выявлялись *Chlamidia trachomatis* (30%), *Mycoplasma hominis* (35%), *Ureaplasma urealyticum* (35%), бактериальный вагиноз (30%).

Все пациентки были подвергнуты комплексному обследованию с уточнением этиологии и локализации воспалительного процесса, его субъективной и объективной оценкой. После назначения этиопатогенетической терапии проводили контроль коррекции микробиоценоза и оценку состояния здоровья пациентки. Оценку тяжести болевого синдрома проводили по модифицированному опроснику болевого синдрома Бибероглу и Бермана (mB&B). Окончательная эффективность лечения оценивалась через 3 мес. после его завершения. Для этого были проведены стандартные анализы крови и мочи; бактериоскопические исследования биологических материалов, полученных из цервикального канала, уретры и влагалища, и отделяемого из цервикального канала с определением состава флоры и ее чувствительности к антибиотикам; исследование для выявления *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Chlamydia trachomatis* путем полимеразной цепной реакции.

Все женщины получили стандартную комплексную терапию, включающую пероральные антибактериальные и антипротозойные препараты для интравагинального введения, назначенные исходя из выявленной чувствительности микроорганизмов, в средних терапевтических разовых и курсовых дозах.

Женщины были разделены на 2 равные группы методом случайной выборки. *Основную группу* составили 70 пациенток, которым стандартное лечение было дополнено курсом иммунотерапии с помощью отечественного иммуномодулирующего препарата аминодигидрофталазиндиона натрия (Галавит®). *Контрольную группу* составили 70 пациенток, получавших стандартную терапию. В зависимости от тяжести течения ВЗОМТ препарат Галавит® применяли ректально и/или внутримышечно после завершения комплексного стандартного лечения. Пациентки с частыми рецидивами и тяжелым течением ВЗОМТ получали иммуномодулирующий препарат по следующей схеме: внутримышечно в дозе 200 мг, затем 3 дня по 100 мг ежедневно, далее — по 100 мг через день 5 инъекций (всего на курс 10 инъекций); затем переходили на ректальное введение препарата: по 100 мг (1 суппозиторий) через день (курс — 10 суппозитория). Пациентки с редкими обострениями или вялотекущими формами ВЗОМТ получали Галавит® по следующей схеме: 5 дней по 1 суппозиторию, затем по 1 суппозиторию через день (всего на курс 20 суппозитория). Данный режим применения препара-

та был одобрен локальным этическим комитетом, в настоящее время проводится процедура внесения соответствующих изменений в инструкцию по медицинскому применению препарата Галавит®.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При первичном приеме все женщины отмечали жалобы, указывающие на наличие у них локальных воспалительных процессов в органах малого таза. Так, 133 пациентки (95% женщин) предъявляли жалобы на боли внизу живота. При оценке болевого синдрома по модифицированному опроснику 25% пациенток описывали боли как интенсивные, 50% — как тянущие и ноющие с умеренной интенсивностью. Кроме этого, 112 пациенток (80%) жаловались на жжение в наружных половых органах, 119 (85%) — на зуд в них, 126 (90%) — на диспареунию, 84 пациентки (60%) отмечали гнойные выделения из половых путей. Реже пациентки жаловались на бели и слизистые выделения (соответственно 20 и 35%).

При объективном обследовании женщин были выявлены: болезненность внизу живота при пальпации и отечность — у 140 (100%), гиперемия слизистых оболочек влагалища, малоподвижность при пальпации органов малого таза — у 133 (95%), обильные гнойные выделения из цервикального канала и влагалища — у 98 (70%). У всех женщин были обнаружены возбудители воспалительного процесса: у 45% — абсолютные патогены как в моноварианте, так и в сочетании с другими возбудителями, у 55% — рост условно-патогенной аэробной и анаэробной флоры в посевах из цервикального канала (рис. 1). Чаще всего (у 40%) выявлялись такие возбудители, как *Gardnerella* и *Escherichia coli*, чуть реже (у 35%) — *Mycoplasma* и *Ureaplasma*.

При бактериоскопическом исследовании биологических материалов у 100% женщин было выявлено превышение норм лейкоцитов в мазках из цервикального канала и влагалища. При этом в 1/3 мазков было обнаружено

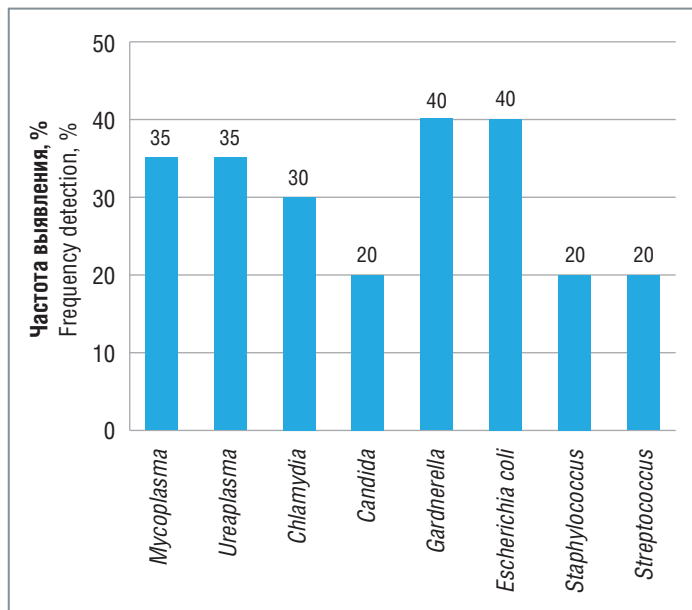


Рис. 1. Частота выявления определенных возбудителей ВЗОМТ у женщин при первичном обращении в женские консультации

Fig. 1. Frequency detection of specific pathogens of PID in women during initial consultation with antenatal clinics

абсолютное преобладание лейкоцитов (с указанием «сплошь» лейкоциты или «большое количество» лейкоцитов). У 20% пациенток лейкоцитоз был обнаружен и в мазках из уретры.

Всем 140 женщинам была назначена стандартная комплексная терапия, включавшая антимикробные и противовоспалительные препараты.

Пероральные антибактериальные препараты (доксциклин, амоксициллин, азитромицин или ципрофлоксацин), антипротозойные и противогрибковые средства для интравагинального введения назначались с учетом чувствительности к ним выявленных у пациенток возбудителей. Курс лечения завершился у всех женщин назначением про- и эубиотиков внутрь (перорально) и интравагинально. В зависимости от тяжести течения ВЗОМТ пациентки основной группы применяли препарат Галавит® ректально и/или внутримышечно после завершения комплексного стандартного лечения.

Повторный осмотр пациенток был проведен через 12 нед. после лечения. В контрольной группе после курса стандартной терапии 50% отмечали боли внизу живота (периодически возникающие, умеренные или слабые). В основной группе в конце курса лечения улучшение состояния здоровья отметили большинство пациенток, боли (слабые и редкие) наблюдались только у 30%. Все пациентки основной группы продемонстрировали высокую приверженность терапии и хорошую переносимость иммуномодулирующего препарата Галавит®.

Дополнительно к указанным жалобам на боль нами были изучены другие жалобы, беспокоящие пациенток: около 1/3 женщин в обеих группах отмечали тяжесть, зуд и диспареунию. Однако в основной группе после лечения эти жалобы встречались достоверно реже — на 15, 5 и 20% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

При объективном исследовании женщин было установлено, что у получавших дополнительно курс иммунотерапии достоверно реже встречались болезненность и малоподвижность при пальпации органов малого таза — на 10% ($p < 0,05$), отечность тканей — на 20% ($p < 0,001$),

Таблица 1. Субъективные показатели состояния здоровья женщин с ВЗОМТ до и после стандартного лечения и при дополнении его курсом иммунотерапии с помощью препарата Галавит®

Table 1. Subjective indicators of the health status of women with PID before and after standard treatment and with a course of immunotherapy supplemented with Galavit®

Жалобы Complaints	Основная группа Main group (n=70)		Контрольная группа Control group (n=70)	
	Первичное обращение Initial consultation %	После лечения After treatment %	Первичное обращение Initial consultation %	После лечения After treatment %
Боли / Pain	95	30*	95	50
Чувство тяжести / Sense of heaviness	80	30*	80	45
Зуд / Itching	85	45*	85	50
Диспареуния / Dyspareunia	90	30*	90	50

* Достоверность различий по сравнению с контрольной группой на уровне $p < 0,05$ по критерию Стьюдента.

* The significance of differences compared with the control group at the level of $p < 0.05$ (Student criterion)

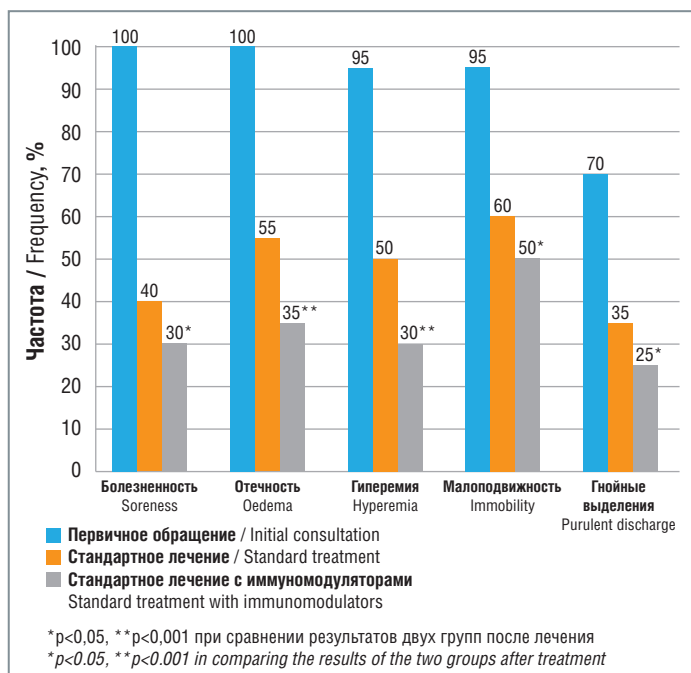


Рис. 2. Объективные показатели состояния здоровья женщин с ВЗОМТ до и после проведенного стандартного лечения и при дополнении курсом иммунотерапии с помощью препарата Галавит®

Fig. 2. Objective indicators of the health status of women with PID before and after the standard treatment and with a course of immunotherapy supplemented with Galavit®

гиперемия тканей — на 20% ($p < 0,001$), гнойное отделяемое из цервикального канала ($p < 0,05$) — на 10% (рис. 2).

Как следует из приведенных результатов, применение аминоксидогидрофталазиндиона натрия (Галавит®) для курсовой иммунотерапии в дополнение к стандартной фармакотерапии антимикробными и противовоспалительными средствами способствует повышению эффективности лечения, уменьшает объективные и субъективные симптомы заболевания и снижает частоту рецидивов хронических заболеваний органов малого таза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты имеют практическую значимость и могут быть использованы для повышения эффективности стандартного курса антимикробной и противовоспалительной терапии локальных воспалений органов малого таза в условиях женских консультаций.

Литература

1. Серов В.Н., Твердикова М.А., Вересова А.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. РМЖ. 2011;20:1218–1222.
2. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Пескова Е.О., Никогосян С.Д. Опыт применения препарата Галавит у гинекологических больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2004;4(6):46–50.
3. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2004;5:26–29.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Каграманова Ж.А. и др. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии больных острым воспалением придатков матки. Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. 2005;4(2):34–37.
5. Шуршалова А.В., Дубницкая Л.В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2006;1:36–38.

6. Серов В.Н., Царегородцева М.В., Королева А.В. Роль иммунокорригирующего влияния Галавита в лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийного генеза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011;3:17–20.
7. Загртидинова Р.М., Боголюбовская А.Л., Димакова Е.В. Оптимизация лечения урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин. Акушерство и гинекология. 2014;9:103–107.
8. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р., Мгерян А.Н. Лечебные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. Медицинский совет. 2018;7:40–44.

References

1. Serov V.N., Tverdikova M.A., Veresova A.A. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. RMJ. 2011;20:1218–1222 (in Russ.).
2. Buyanova S.N., Shchukina N.A., Peskova E.O., Nikogosyan S.D. Experience of using the drug Galavit in gynecological patients with purulent inflammatory diseases of the pelvic organs. Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists. 2004;4(6):46–50 (in Russ.).
3. Krasnopolsky V.I., Serova O.F., Tumanova V.A. et al. Influence of infections on the reproductive system of women. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2004;5:26–29 (in Russ.).
4. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Kagramanova Zh.A. Pathogenetic rationale for immunocorrective therapy in patients with acute inflammation of the uterus. Questions obstetrics, gynecology and perinatology. 2005;4(2):34–37 (in Russ.).
5. Shurshalina A.V., Dubnitskaya L.V. Immunomodulating therapy for the rehabilitation of patients with chronic endometritis. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2006;1:36–38 (in Russ.).
6. Serov V.N., Tsaregorodtseva M.V., Koroleva A.V. The role of Galavit's immunocorrective effect in the treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs of chlamydial origin. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2011;3:17–20 (in Russ.).
7. Zagrtidinova R.M., Bogolyubskaya A.L., Dimakova E.V. Optimization of treatment of urogenital mycoplasma infection in women. Obstetrics and gynecology. 2014;9:103–107 (in Russ.).
8. Dovletkhanova E.R., Abakarova P.R., Mgeryan A.N. Therapeutic aspects of inflammatory diseases of the pelvic organs. Medical advice. 2018;7:40–44 (in Russ.).

Сведения об авторах: ¹Уракова Наталья Александровна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП; ²Ипатова Татьяна Викторовна — акушер-гинеколог. ¹ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. 426034, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281. ²БУЗ УР «Завьяловская РБ МЗ УР». 427000, Россия, Удмуртская Республика, Завьяловский район, с. Завьялово, ул. Гольянская, д. 1б. **Контактная информация:** Уракова Наталья Александровна, e-mail: urakovanatal@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 04.12.2018.

About the authors: ¹Natalya A. Urakova — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ²Tatyana V. Ipatova — obstetrician-gynecologist. ¹Izhevsk State Medical Academy, 281, Kommunarov str., Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, Russian Federation. ²Zavyalovskaya District Hospital, 1b, Golyanskaya str., Zavyalovo, Udmurt Republic, 427000, Russian Federation. **Contact information:** Natalya A. Urakova, e-mail: urakovanatal@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 04.12.2018.