

## Профилактика гнойных воспалительных заболеваний придатков матки с помощью иммуномодулятора «Ликопид»

И. В. Смирнова

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

## Prevention of Pyogeneous Inflammatory Diseases of Uteri Additives with the Application of «Likopid» Immunomodulator

I. V. Smirnova

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

### Аннотация

Изучена эффективность профилактики с помощью иммуномодулятора Ликопид гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (ВЗПМ) у 30 больных с острыми воспалительными заболеваниями, контрольную группу составляли 40 аналогичных больных. На фоне общего клинико-лабораторного обследования женщин обеих групп нами проводилась оценка данных иммунограмм в первые, третьи и десятые сутки лечения ВЗПМ. Базальную и стимулированную метаболическую активность нейтрофильных лейкоцитов оценивали с использованием спонтанного и стимулированного НСТ-теста. К 10 суткам приема иммуномодулятора «Ликопид» в основной группе отмечалась нормализация показателей в спонтанном НСТ-тесте, в отличие от контрольной группы. При оценке исходов острых ВЗПМ отмечено снижение частоты гнойных осложнений в основной группе на 24,2% по сравнению с контрольной группой. Сделан вывод, что применение иммуномодулятора «Ликопид» достаточно эффективно предотвращает развитие нагноения при острых воспалительных заболеваниях придатков матки, стимулируя бактерицидную активность фагоцитирующих клеток.

### Ключевые слова

Воспалительные заболевания придатков матки, профилактика, иммунокоррекция, ликопид.

В структуре воспалительных заболеваний женских половых органов, по данным разных авторов, гнойные воспаления составляют 4,5–12% и характеризуются длительным, прогрессирующим течением, склонностью к рецидивам, высокой частотой полиорганных осложнений, являющихся основной причиной инвалидизации и гибели женщин /4,5/.

Профилактика ГВЗПМ нацелена на раннее выявление воспалительных заболеваний придатков матки (ВЗПМ), предупреждение рецидивов, прогресси-

### Summary

We have studied the efficiency of prevention of pyogeneous inflammatory diseases of uteri additives (PIDUA) with the application of «Likopid» immunomodulator in 30 patients with acute inflammatory diseases. The control group was composed by 40 similar patients. We have performed the assessment of immunograms of patients both with the general clinical-laboratory investigations on 1st, 3rd and 10th day of PIDUA treatment. The basic and stimulated metabolic activity of neutrophil leucocytes was determined through spontaneous and induced NBT test. We noted the normalization of indications of spontaneous NBT test to the 10th day of investigation, in contrast with the control group. While assessing the outcomes of acute PIDUA one noted the decrease of pyogeneous complications frequency at the basic group onto 24% comparing with the control group. We came to the conclusion that immunomodulator «Likopid» application may efficiently prevent the pyogeneous inflammation development in acute inflammatory diseases of uteri additived by stimulation of antimicrobial activity of phagocyte cells.

### Keywords

Inflammatory diseases of uteri additives, prevention, immunocorrection, «Likopid».

рования воспалительного процесса и возможных его осложнений.

Достаточно длительное время параллельно с другими методами (физиолечение, витаминотерапия, антибиотикотерапия) в профилактике ГВЗПМ применяются различные способы иммунотерапии.

В настоящее время в гинекологической практике накоплен определенный опыт применения для профилактики ГВЗПМ иммунокорректирующих препаратов. Анализ типов иммунокоррекции показывает, что про-

исхождение и химическое строение иммуномодуляторов чрезвычайно разнообразно. Эта группа препаратов представлена нуклеиновыми кислотами, синтетическими полинуклеотидами, производными пуринов и пиримидинов, липополисахаридами и многими другими природными и синтетическими соединениями. Несмотря на то, что перечень иммунологических препаратов постоянно расширяется, лишь немногие из них широко используются в клинической практике. Очевидно это связано с различными методологическими подходами к решению проблемы ГВЗПМ и явно недостаточными сведениями об иммунных адаптационных реакциях женского организма при острых и гнойных ВЗПМ. Выявленные нами нарушения в иммунной системе больных с ГВЗПМ явились основанием для их профилактики и коррекции.

**Цель работы** — исследовать влияние нового иммуномодулятора «Ликопид» на иммунологическую резистентность при использовании в профилактике ГВЗПМ.

### **Материалы и методы.**

Иммуномодулятор «Ликопид» представляет собой фрагмент клеточной стенки бактерий. Действующим началом «Ликопада» является N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурадилаланил-D-изоглутамин. «Ликопид» обладает многогранным эффектом на иммунную систему человека: стимулирует развитие как клеточного, так и гуморального иммунного ответа /1/, обладает противоопухолевой активностью, антивирусной активностью /2/, усиливает действие антибиотиков, повышает цитотоксические свойства макрофагов и усиливает их переваривающую способность /3/.

С целью клинического обоснования применения препарата «Ликопид» для профилактики ГВЗПМ нами проведен комплексный анализ клинических данных у женщин с ОВЗПМ, всего 210 человек. Мы подвергли данных женщин компьютерному анкетированию в рамках программы «Прогноз развития гнойных осложнений воспалительных заболеваний придатков матки» с целью определения процента вероятности возникновения гнойных осложнений ВЗПМ. Группу среднего и высокого риска составили 70 женщин. Вероятность прогноза ГВЗПМ у данных пациенток находилась в пределах от 17 до 95%. Основной группе — 30 женщинам — назначался «Ликопид» на фоне комплексного лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки ОВЗПМ. В качестве сравнения клинических данных 40 женщинам с ОВЗПМ (контрольная группа) комплексная противовоспалительная терапия проводилась без включения препарата «Ликопид». Характер места жительства и род занятий женщины основной группы практически ничем не отличался от таковых у женщин контрольной группы. В основном это жительницы г. Витебска и Витебской области. Возраст женщин составил от 18 до 38 лет. Характер экстрагенитальной патологии в группах представлен практически равномерно.

Аллергоанамнез у женщин не был отягощен. Сравнительный анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза у женщин обеих групп существенных различий не выявил.

Показанием для назначения препарата «Ликопид» являлся дисбаланс иммунной системы больных, входящих в группу среднего и высокого риска возникновения ГВЗПМ, который характеризовался изменением метаболической активности нейтрофилов, уменьшением количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, снижением уровня IgG и незавершенностью фагоцитоза. «Ликопид» применяли в таблетках по 10 мг за 30 минут до еды один раз в сутки в течение 10 дней.

На фоне общего клинико-лабораторного обследования женщин обеих групп нами проводилась оценка данных иммунограмм в первые, третьи и десятые сутки лечения ВЗПМ. У всех пациенток до лечения были значительно изменены по сравнению с данными здоровых женщин иммунологические показатели.

Определение базальной и стимулированной метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов проводилось с использованием спонтанного и стимулированного НСТ-теста.

Определение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов крови проводилось методом определения способности нейтрофилов крови поглощать корпускулярные частицы при совместной их инкубации. Учёт и оценка результатов производились с использованием показателей: ФИ (фагоцитарный индекс) Гамбургера — количество фагоцитирующих клеток на 100 нейтрофилов, выражается в процентах. ФЧ (фагоцитарное число) Райта. В норме Ф — 50–70%, ФЧ — 4–8.

### **Результаты и обсуждение**

Сравнительный анализ данных иммунологического исследования показал, что у больных основной группы на 1-е сутки заболевания, как и у пациенток контрольной группы, показатели иммунитета достоверно не отличались. Данные динамики показателей функциональной активности нейтрофилов в исследуемых группах представлены в табл. 1. К 3 суткам после приема препарата «Ликопид» показатели стимулированного НСТ-теста и функционального резерва имели достоверно ( $P < 0,05$ ) более высокие показатели в основной группе по сравнению с контрольной группой пациенток. К 10 суткам приема иммуномодулятора «Ликопид» в основной группе отмечалась нормализация показателей в спонтанном НСТ-тесте, в отличие от контрольной группы, в которой хоть и имеется достоверное снижение этого показателя, но оно достоверно ( $P < 0,05$ ) отличается от уровня доноров. Стимулированный уровень активности нейтрофилов и их функциональный резерв в основной группе достоверно не отличались от показателей контрольной группы.

Нами изучалась активность фагоцитов. В табл. 2. представлен характер изменений фагоцитарной активности в контрольной и основной группе у больных ОВЗПМ. При сравнительной оценке фагоцитарной активности нами отмечено достоверное сни-

**Таблица 1**  
**Изменение функциональной активности нейтрофилов**

Группы обследованных больных	Время исследования	Показатель НСТ - теста		
		спонтанный уровень, %	стимулированный уровень, %	функциональный резерв, %
Доноры, n=20		5,05±2,4	45,2±4,8	40,05±4,3
Контрольная группа, n=40	1 сутки	40,1±1,7*	42,9±1,9	2,7±1,4*
	3 сутки	24,9±1,2*/**	34,6±0,6*/**	10,3±1,6*/**
	10 сутки	8,9±1,3*/**	43,0±2,5**	34,1±3,0**
Основная группа, n=30	1 сутки	39,6±2,0*	42,9±1,5	2,7±1,4*
	3 сутки	22,6±1,9*/**	38,6±0,8*/**/**	14,3±1,5*/**/**
	10 сутки	6,4±2,2**	44,0±2,5**	37,1±2,0**

**Примечания**

- \* – достоверно по отношению к донорам (P<0,05);
- \*\* – достоверно по отношению к предыдущему значению (P<0,05);
- \*\*\* – достоверно по отношению к контрольной группе (P<0,05).

**Таблица 2**  
**Динамика показателей фагоцитоза у больных воспалительными заболеваниями придатков матки**

Группы обследованных больных	Время исследования	Фагоцитарный индекс (ФИ), %	Фагоцитарное число (ФЧ)	Киллинг, %
Доноры, n=20		54,3±1,7	5,3±0,9	30,1±2,6
Контрольная группа, n=40	1 сутки	74,4±1,6*	8,0±0,6*	22,5±1,6*
	3–5 сутки	62,2±2,0*/**	6,2±0,4*/**	21,6±1,2*
	10 сутки	53,5±1,8**	5,1±0,6	20,2±1,8*
Основная группа, n=30	1 сутки	73,5±2,8*	7,8±0,8*	23,4±2,2*
	3–5 сутки	65,2±1,9*/**	5,9±0,5**	30,9±2,4**/**
	10 сутки	52,5±3,5**	5,5±0,7	35,8±1,6**/**

**Примечания:**

- \* – достоверно по отношению к донорам (P<0,05);
- \*\* – достоверно по отношению к предыдущему значению (P<0,05);
- \*\*\* – достоверно по отношению к контрольной группе (P<0,05).

жение количества поглощенных микробов в основной группе уже на 3 сутки заболевания по отношению к контрольной группе.

Необходимо отметить тот факт, что в контрольной группе переваривающая способность фагоцитов была достоверно снижена на протяжении всего периода заболевания, несмотря на нормализацию показателей поглотительной способности фагоцитов к 10 суткам. Это свидетельствует о нереализованном деструктивном потенциале фагоцитов, что, являясь следствием неспецифической реакции организма на воспалительный процесс, однако не ведет к эффективной борьбе с инфекцией. Причиной этого у больных с ВЗПМ может являться снижение внутриклеточной

бактерицидности нейтрофилов. Киллинг захваченных бактерий в основной группе начал повышаться уже к 3–м суткам заболевания и превышал уровень доноров к 10 суткам. Это изменение бактерицидной активности является прямым доказательством завершенности фагоцитоза в этой группе пациентов.

Кроме данных лабораторных исследований иммунологических показателей больных ОВЗПМ нами проведен сравнительный анализ клинических данных и наличие гнойных осложнений в контрольной и основной группе пациентов. В связи с тем, что изначально в исследуемые группы вошли пациентки с достаточно высокой вероятностью гнойных осложнений, нами проанализировано наличие нагноений

**Таблица 3**  
**Исходы ВЗПМ в исследуемых группах больных женщин**

Исходы ВЗПМ	Контрольная группа, n=40		Основная группа, n=30	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Гнойные осложнения ВЗПМ	15	37,5	4	13,3
Выздоровление	25	62,5	26	86,7

придатков матки в процессе лечения и после него в обеих группах. Данные о частоте гнойных осложнений приведены в табл. 3.

При оценке исходов ОВЗПМ нами отмечено снижение частоты гнойных осложнений в основной группе на 24,2% по сравнению с контрольной группой. Развитие гнойного воспалительного процесса в основной группе наблюдалось в 7 случаях. Анализируя анамнез этих больных, мы отметили, что в 1 случае имело место длительное стояние ВМС (более 6 лет), патология шейки матки присутствовала у 3 женщин, и у всех 4 пациенток многократно проводились внутриматочные лечебно-диагностические мероприятия, включая медицинские аборт, вакуум-аспирации и установку ВМС. Сопоставление результатов лечения контрольной и основной группы (рис. 4.4) свидетельствует

о том, что применение иммуномодулятора «Ликопид» достаточно эффективно предотвращает развитие нагноения при воспалительных заболеваниях придатков матки стимулируя бактерицидную активность фагоцитирующих клеток.

Ни у одной женщины после курса иммуномодулятора «Ликопид» не было обнаружено каких либо побочных эффектов, непереносимости, гипертермических реакций.

#### **Вывод**

Включение иммуномодулятора «Ликопид» в комплексную терапию ВЗПМ является эффективным методом профилактики гнойных осложнений ВЗПМ, что подтверждается снижением частоты гнойных осложнений ВЗПМ у наблюдаемых больных.

#### **Литература**

1. Карабинская Л.Ф., Чернецова П.Б., Зотов Г.А. Ликопид в лечении рецидивирующего фурункулеза у детей // Тюменский медицинский журнал. — 2000. — № 2. — С. 20–21.
2. Пинегин Б.Б., Минкина Л.А. Использование нового иммуномодулятора ликопида (ГМДП) при лечении больных папилломавирусной инфекцией шейки матки // иммунология. — 1997. — № 1. — С. 49–51.
3. Актуальные проблемы иммунологии и аллергологии. // Тез. докладов 3-го съезда Белорусского научного общества иммунологов и аллергологов. — Гродно — 1995. — С. 226 — 227.
4. Подзолкова Н.М. Патогенез, диагностика и лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.01. — М., 1993. — 47 с.
5. Максименко Т.А., Зенкина Н.П., Колкутина М.П. Воспалительные заболевания гениталий и их профилактика у носительниц внутриматочных контрацептивов // Вестн. Росс. акуш. — гин. — 1996. — № 4. — С. 61–63.