

# Иммунная и репаративная терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин

В.Н.Серов, В.Л.Тютюнник, М.А.Твердикова, С.В.Павлович

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад. В.И.Кулакова  
Росмедтехнологий, Москва

Обзор посвящен актуальной проблеме в гинекологии – оптимизации лечения воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), занимающих одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости. В статье представлены современные данные о роли иммунной системы в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий у женщин. Приведены сведения, иллюстрирующие значимость включения иммунокорригирующей и репаративной терапии для повышения эффективности лечения, позволяющей сократить продолжительность основных симптомов заболевания, снизить вероятность рецидивов, обострений и осложнений. Многочисленными исследованиями применения препарата Деринат в лечении урогенитальных инфекций доказан положительный клинический эффект, направленный на восстановление основных звеньев иммунитета и нормализацию репаративных процессов.

*Ключевые слова:* воспалительные заболевания органов малого таза, урогенитальные инфекции, лечение, иммуномодулятор, репаратант, Деринат®, дезоксирибонуклеат натрия

## Immune and reparative therapy of inflammatory genital diseases in women

V.N.Serov, V.L.Tyutyunnik, M.A.Tverdikova, S.V.Pavlovich

V.I.Kulakova Scientific Center of Obstetric, Gynecology and Perinatology  
Federal Agency of High-Technological Medical Care, Moscow

The review deals with a topical problem of gynecology – optimization of treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs (IDPO) that occupy one of the leading positions in the structure of gynecological morbidity. The article presents current data about the role of the immune system in the pathogenesis of infectious-inflammatory diseases of the genitals in women. Evidence is given that illustrates the significance of including immunocorrecting and reparative therapy for enhancing the efficacy of treatment, which would permit to shorten the duration of the major symptoms of disease, to reduce possibility of relapses, exacerbations and complications. Multiple studies of using the drug Derinat for treatment of urogenital infections have shown its positive clinical effect aimed at restoration of the basic mechanisms of immunity and normalization of reparative processes.

*Key words:* inflammatory diseases of pelvic organs, urogenital infections, treatment, immunomodulator, repairing agent, Derinat®, sodium desoxyribonucleate.

**В**оспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости и являются основной причиной нарушения трудоспособности и репродуктивной функции женщин. Частота ВЗОМТ составляет до 60–65% от всех воспалительных заболеваний женских половых органов [1], что в определенной мере связано с ростом заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) [2].

### Для корреспонденции:

Серов Владимир Николаевич, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий гинекологическим отделением восстановительного лечения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Росмедтехнологий

Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
Телефон: (495) 438-7287

Статья поступила 25.12.2009 г., принята к печати 24.03.2010 г.

В настоящее время ВЗОМТ носят смешанный, полимикробный характер. Сложность ведения пациенток с хроническими воспалительными процессами связана с тем, что заболевания, передаваемые половым путем, в большинстве своем не имеют собственного клинического лица и четких нозологических границ [3]. Существующие естественные защитные механизмы, такие, как анатомические особенности, местный иммунитет, кислая среда влагалищного содержимого, отсутствие эндокринных нарушений или серьезных экстрагенитальных заболеваний, способны в подавляющем большинстве случаев предотвратить развитие генитальной инфекции. Инвазия того или иного микроорганизма индуцирует развитие воспалительного ответа, который, исходя из последних концепций развития септического процесса, принято называть системным воспалительным ответом [4].

ВЗОМТ характеризуются длительным, затяжным течением, приводят к развитию стойкого болевого синдрома, расстройствам менструального цикла, нарушениям репродуктивной и сексуальной функций [5]. Кроме того, при ВЗОМТ имеет место вторичное вовлечение в патологический процесс нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма, их следствием нередко является развитие тяжелого воспалительного процесса в маточных трубах, обуславливающего формирование трубно-перитонеального бесплодия [6].

Учитывая тот факт, что при антибактериальной терапии лидирующая инфекция может измениться, в ряде случаев необходим микробиологический мониторинг, иногда неоднократный, со своевременной коррекцией и сменой препарата. Это связано с тем, что антибиотик оказывает эффект не только на возбудителя в месте локализации инфекции, но и на нормальную флору, что приводит к снижению колонизационной резистентности слизистых, сопровождающихся избыточным размножением антибиотикорезистентных штаммов, их транслокацией во внутренние органы и развитием гнойно-септических осложнений различной локализации [7].

К микроорганизмам, являющимся абсолютными патогенами, относятся хламидии и гонококки [8]. В последние годы особую значимость приобретают ассоциации микроорганизмов, в том числе условно-патогенных (стафилококков, стрептококков, кишечной палочки), с внутриклеточными возбудителями (хламидиями, уреаплазмами, микоплазмами), а также с вирусами [9].

Основными видами хламидий являются: *@. trachomatis* (возбудитель урогенитального хламидиоза, трахомы, венерической лимфогранулемы), *@. psittaci* (вызывает атипичную пневмонию, артрит, пиелонефрит), *@. pneumoniae* (возбудитель острых респираторных заболеваний (ОРЗ), пневмонии). Возбудитель имеет все основные микробиологические признаки бактерий: клеточную стенку, цитоплазму, ДНК, РНК. Возбудитель заболевания проявляет высокую тропность к клеткам цилиндрического эпителия (эндцервикс, эндосальпинкс, уретра). Основным патогенетическим звеном хламидиоза является развитие рубцово-спаечного процесса в пораженных тканях, как следствие воспалительной реакции.

К поражениям нижнего отдела урогенитального тракта относятся хламидийный уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит, цервицит. Последний является первичным и наиболее частым проявлением хламидийной инфекции. Однако клинические признаки цервицита – отечность и гиперемия шейки матки, специфические слизисто-гнойные выделения из половых путей – наблюдаются лишь у трети женщин. В большинстве случаев течение инфекции – бессимптомное. Генерализации воспалительного процесса могут способствовать оперативные вмешательства, искусственное прерывание беременности. Кроме того, хламидии, поглощаясь моноцитами, разносятся с током крови и оседают в тканях (суставы, сердце, легкие и др.), обуславливая многоочаговость поражения. Хламидийная инфекция может распространяться: каналикулярно – через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости;

лимфогенно – по лимфатическим капиллярам; гематогенно, вызывая экстрагенитальные поражения (глотка, суставные сумки); при помощи сперматозоидов.

При восходящей хламидийной инфекции могут поражаться слизистая оболочка матки, труб; яичники, связочный аппарат матки, брюшина, печень. Наиболее частое проявление этой инфекции – хламидийный сальпингит, особенностью которого является длительное, подострое, стертое течение без склонности к утяжелению, с отсутствием выраженного спаечного процесса в области органов малого таза. Наиболее опасным осложнением хламидийного сальпингита является бесплодие. Частота его возникновения находится в прямой зависимости от длительности и кратности обострений инфекции. У 70% больных хламидиозом отмечаются психоэмоциональные расстройства: нарушения сна, головная боль, раздражительность, слабость.

Хламидийная инфекция вызывает выраженные изменения как клеточного (активация Т-хелперов), так и гуморального звена иммунитета.

Лабораторная диагностика хламидиоза заключается в выявлении самого возбудителя или его антигенов. Материалом для исследования служат соскобы из цервикального канала, уретры, конъюнктивы. Микроскопия мазков, окрашенных по Романовскому–имзе, позволяет выявить возбудитель в 25–30% случаев. При этом элементарные тельца окрашиваются в красный, ретикулярные – в синий или голубой цвета. Более чувствительны методы иммунофлуоресценции и иммуноферментного анализа с использованием меченых моноклональных антител, а также молекулярно-биологический метод (полимеразная цепная реакция – ПР). «Золотым стандартом» для выявления внутриклеточных паразитов остается культуральный метод (выделение на культуре клеток).

С целью уточнения диагноза и определения фазы заболевания используют выявление хламидийных антител классов А, М, в сыворотке крови. В острой фазе хламидийной инфекции повышается титр иммуноглобулина (Ig) класса М, при переходе в хроническую фазу увеличиваются титры IgА, а затем IgG. Снижение титров хламидийных антител классов А, М в процессе лечения служит показателем его эффективности.

Другим представителем микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания половых органов (по частоте выявления), являются мико- и уреаплазмы, большинство из которых принадлежат к условно-патогенным микроорганизмам. Человек является естественным хозяином, по крайней мере, 11 видов микоплазм, из них 3 вида (*Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) способны вызывать воспалительные заболевания урогенитального тракта. Частота выявления *M. hominis* и *U. urealyticum* в генитальном тракте у женщин варьирует от 10 до 50%. Чаще всех микоплазмы обнаруживаются у лиц с повышенной половой активностью. Отличительными признаками микоплазм и уреаплазм являются отсутствие клеточной стенки и способность паразитировать на мембране клетки хозяина. Основной путь передачи инфекции – половой. Для развития инфекционного процесса важная роль принадлежит не столько самому факту наличия или отсутствия микоплазм, сколько широте и массивности их диссеминации.

К факторам, провоцирующим развитие инфекционного процесса, относятся: присоединившаяся инфекция другой природы, изменение гормонального фона, беременность и роды; нарушение иммунного и интерферонового статусов организма. Немаловажную роль в развитии инфекции играет и вирулентность конкретного штамма. Среди здоровых лиц широко распространенным является бессимптомное носительство микоплазм. Во многих случаях они вызывают латентную инфекцию, которая под влиянием различных стрессовых факторов может перейти в хроническую рецидивирующую или острую форму. Существенно, что моноинфекция микоплазм встречается лишь в 12–18% случаев, а в ассоциации с другими патогенными микробами – в 88–82%, в том числе с хламидиями – в 25–30% случаев. Установлена роль микоплазм в развитии уретрита, пиелонефрита и мочекаменной болезни (*U. urealyticum*), а также послеродового эндометрита – транзиторной лихорадки (*M. hominis*) [10].

Развитие экзо- и эндоцервицитов также может быть обусловлено инфекционными заболеваниями, передающимися половым путем (хламидиоз, трихомониаз, вирусные заболевания и др.).

Значительную долю воспалительных заболеваний женских половых органов составляют воспалительные процессы шейки матки – эндо- и экзоцервициты. Особенности воспалительного процесса на шейке матки при уреоплазмозе является значительная устойчивость к проводимой терапии, частое бессимптомное течение, в результате уреоплазменная инфекция выявляется поздно, в хронической форме, отмечаются частые рецидивы, иногда при этом процесс становится многоочаговым с развитием эндометрита, сальпингоофорита, уретрита, цистита.

Высокая частота латентного бессимптомного течения воспалительного процесса при уреа- и/или микоплазменной инфекции сопровождается выраженным локальным снижением иммунитета, на фоне чего возможно более легкое присоединение другой специфической или неспецифической инфекции с быстрым развитием клинических проявлений, часто трудно поддающихся терапии.

Одним из наиболее сложных на сегодняшний день остается вопрос эффективности терапии урогенитальных инфекций. Многочисленные исследования посвящены разработке схем и методик применения тех или иных антимикробных препаратов. Предпринимаются попытки оптимизировать терапию с помощью иммуномодуляторов, ферментных и других лекарственных средств [11].

При длительном течении хронического цервицита уреа- и/или микоплазменной этиологии, микст-инфекции, наличии в анамнезе неудачных попыток лечения одним-двумя курсами антибактериальных препаратов целесообразно включение в состав комплексной терапии иммуномодулирующих препаратов после предварительной оценки интерферонового статуса с определением чувствительности интерферон-продуцирующих клеток к ним.

Терапия ИППП должна быть комплексной, а применяемые препараты – обладать широким спектром действия. Лечение без коррекции иммунных нарушений является малоэффективным или недостаточно эффективным, особенно при хронической или рецидивирующей инфекции.

Необходимость включения иммунокорректоров в комплексную терапию инфекционно-воспалительных заболеваний может быть обоснована следующими положениями: при инфекционном процессе возникают и усиливаются дисфункции иммунной системы; возрастает ограничение возможности этиотропной терапии появлением новых и трансформацией известных этиопатогенов; формированием патогенных вирусно-бактериальных ассоциаций и устойчивых штаммов; изменением соотношения между симбиотической и патогенной флорой; возрастанием количества и выраженности различных осложнений основной этиотропной терапии; возрастанием длительности и стоимости лечения [12, 13].

Современная концепция терапевтического подхода заключается в устранении патогенных факторов и активации репаративных процессов для устранения их негативных последствий и стимуляции резистентности. В свою очередь, правильная диагностика и коррекция иммунных нарушений позволяет повысить эффективность лечения. При правильном выборе и учете фармакодинамических и фармакокинетических свойств иммунокорректирующие препараты являются мощным дополнительным средством терапии инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы, позволяющим сократить продолжительность основных симптомов заболевания, а также снизить вероятность рецидивов, обострений и осложнений [14].

Интерес представляет современный отечественный иммуномодулятор и репаратант Деринат – дезоксирибонуклеат-На природного происхождения (ЗАО «ФП «Техномедсервис», Россия), который успешно используется в клинической практике для лечения вирусных и бактериальных инфекций. В ходе многочисленных экспериментальных и клинико-лабораторных исследований доказано отсутствие мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического, канцерогенного действия, аллергизирующих свойств, цитогенетических эффектов; выявлено его умеренное антимуагенное действие [15]. Препарат обладает мультифакторными механизмами: оказывает иммунорегулирующий и иммуномодулирующий эффекты, противовоспалительное, репаративное и цитопротективное действие (табл. 1).

Деринат оказывает модулирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы и неспецифическую резистентность организма, что приводит к оптимизации воспалительной реакции и специфического иммунного ответа на бактериальные, вирусные и грибковые антигены [15, 16]. Препарат обладает выраженными репаративными и регенеративными свойствами [17, 18]. Активируя местный иммунитет, препарат стимулирует регенерацию ткани слизистых

Таблица 1. Фармакологические эффекты препарата Деринат

|  |
|--|
| Активация местного иммунитета  |
| Купирование клинических проявлений и подавление местной воспалительной реакции влагалища                                       |
| Возрастание представительства секреторного IgA   |
| Стимуляция регенерации и быстрой эпителизации ткани слизистых влагалища, шейки матки и вульвы                                  |
| Быстрая нормализация кольпоскопических и цитологических показателей  |
| Устранение дистрофических и дисрегенераторных процессов  |
| Снижение бактериальной обсемененности  |
| Нормализация состава микроценоза влагалища   |
| Усиление терапевтического эффекта антимикробных и противовирусных препаратов, способствующее накоплению их в очагах воспаления |

**Таблица 2. Показания к применению иммунной и репаративной терапии в лечении гинекологических заболеваний у женщин**

|   |
|---|
| Хронические цервициты   |
| Инфекционно-воспалительные заболевания уrogenитального тракта: хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз  |
| Бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз   |
| В составе комплексной терапии острых и хронических форм воспалительных заболеваний органов малого таза  |
| В качестве репаранта для активации регенерации ткани шейки матки, влагалища и вульвы на фоне деструктивных методов лечения патологии шейки матки, удаления остроконечных кондилом (лазерная коагуляция, криодеструкция, радиоволновая хирургия) |

**Таблица 3. Режим дозирования и особенности применения препарата Деринат при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы**

| Лекарственная форма                               | Путь введения  | Способ применения  |
|---|--|--|
| Раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл     | Внутримышечное   | По 5 мл через 24–48 ч в количестве 5–10 инъекций                   |
| 0,25% раствор для наружного и местного применения | Интравагинальное введение тампонов<br>Орошение влагалища и шейки матки | По 5 мл (1/2 флакона) на процедуру 1–2 раза в сут, курс 10–14 дней |

влагалища, шейки матки и вульвы и обеспечивает быструю эпителизацию эрозивных процессов, ускоряет энергетический метаболизм внутри клетки, синтез РНК и ДНК [19, 20].

В настоящее время описано воздействие Дерината на иммунокомпетентные клетки через Toll-like-рецепторы 9-го типа [21, 22]. Посредством этого рецепторного взаимодействия происходит активация иммунокомпетентных клеток, в частности макрофагов и дендритных клеток, и их модулирующее влияние на ход иммунного ответа.

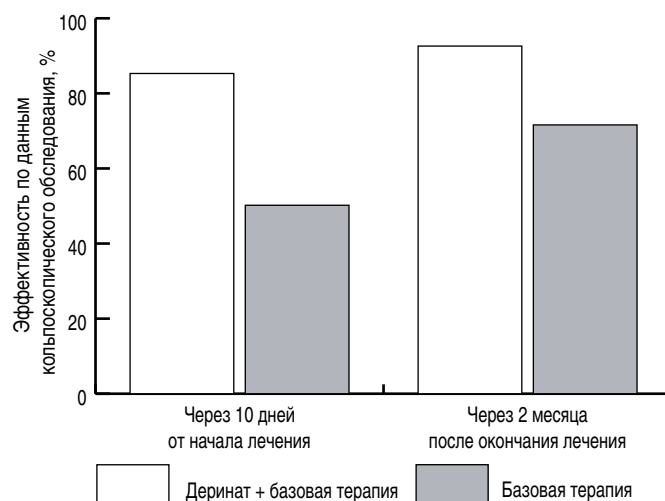
Принимая во внимание весь спектр биологических эффектов данного препарата, представляется перспективным его использование в комплексе терапевтических мероприятий при урогенитальных инфекциях (табл. 2). Деринат применяется внутримышечно, а также интравагинально и интрауретрально (табл. 3).

В ходе многочисленных исследований была доказана клинико-иммунологическая эффективность препарата Деринат в составе комплексной иммунокорректирующей и репарирующей терапии при острых и хронических бактериальных инфекциях (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, бактериальные и грибковые инфекции нижнего отдела гениталий) [19, 23]. Комплексный подход в лечении урогенитального хламидиоза с применением Дерината в виде раствора 15 мг/мл (по 5 мл внутримышечно (в/м) через 24–48 ч, курс 10 инъекций) позволяет нейтрализовать признаки токсичности антибактериальной терапии в 94% случаев, в том числе у больных, получавших повторные курсы антибактериальной терапии по поводу рецидивирующего течения хронического хламидиоза.

Была показана высокая эффективность Дерината при лечении бактериального вагиноза, а также сопутствующих ему инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища [19]. Наряду с традиционной терапией дополнительно назначали Деринат, раствор 15 мг/мл по 5 мл в/м через 24–48 ч курсом 5–10 инъекций в сочетании с его интравагинальными инстилляциями – введением тампонов, смоченных 0,25% раствором для наружного и местного применения. При использовании интравагинального введения препарата происходило быстрое

купирование клинических проявлений воспалительной реакции влагалища, нормализация pH влагалищного отделяемого. Назначение препарата снижало микробную обсемененность, нормализовало состав микроценоза влагалища, способствовало восстановлению колонизационной резистентности без дополнительного применения эубиотиков, что позволяло оптимизировать традиционную антимикробную терапию. Авторы пришли к выводу о целесообразности назначения Дерината при длительности течения патологического процесса более 6 мес, наличии рецидивов и осложнений, с выраженным угнетением функциональной активности лейкоцитов, ростом специфических циркулирующих иммунных комплексов, снижением числа лимфоцитов.

В настоящее время отмечается высокая частота заболеваний шейки матки, в том числе требующих хирургической коррекции. Вопросы стимуляции регенерации многослойного плоского эпителия шейки матки после деструктивных методов воздействия представляют значительный интерес для практических врачей. Оперативные вмешательства на шейке матки требуют проведения комплекса мероприятий, направленных на предотвращение развития различного рода воспалительных осложнений и на ускорение процессов эпителизации. Э.А.Казачкова и др. показали [24], что назначение репаранта Дерината способствует повышению эффективности комплексной терапии в лечении хронических воспалительных процессов шейки матки как на этапе терапии выявленной инфекционной составляющей хронического воспаления, так и после деструкции патологического очага на шейке матки с целью активации процессов эпителизации. Использование препарата в форме аппликаций 0,25%-го раствора (по 5 мл) на шейку матки (эндовагинальные тампоны) в течение 2 ч ежедневно курсом 10 дней в составе комплексной терапии способствовало сокращению длительности заболевания и увеличению продолжительности ремиссии, позволяло добиться полной эпителизации шейки матки после деструкции в более короткие сроки (рис. 1). У больных отмечался стойкий выраженный противовоспалительный эффект, который проявлялся в сужении капилляров, уменьшении отека слизистой стенок влагалища и шейки матки, происходила более быст-



**Рисунок. Сравнительная эффективность Дерината в комплексном лечении хронического цервицита (по данным Э.А. Казачковой и др. [24]).**

рая эпителизация, обусловленная его выраженной стимуляцией клеточной регенерации. Полученные данные показали, что в лечении хронического цервицита (X) препарат максимально устраняет локальные иммунопатологические реакции, дистрофические и дисрегенераторные процессы в шейке матки, восстанавливает бактерицидные свойства ткани шейки матки и, тем самым, ликвидирует условия для персистенции микробных патогенов [24].

Развитие экзо- и эндоцервицитов может быть обусловлено инфекционными заболеваниями, передающимися половым путем. При наличии патологического процесса на шейке матки в сочетании с уреа- и/или микоплазменной инфекцией (или вследствие ее) или при микст-инфекции локальное лечение внутривагинальным введением 0,25%-го раствора Дерината целесообразно сочетать с его в/м введением раствора 15 мг/мл по 5 мл через 24–48 ч курсом 10 инъекций. Внутримышечное назначение препарата в составе комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза способствует статистически более эффективной элиминации *Chlamydia trachomatis*, что позволяет его рекомендовать для повышения эффективности лечения с различными проявлениями заболевания [23]. Парентеральное применение Дерината в составе комплексной терапии пациентов с осложненным течением ИППП и при микст-инфицировании урогенитального тракта приводит к более быстрому и выраженному клиническому эффекту, чем монотерапия антибиотиками.

Нередко экзо- и эндоцервициты могут сочетаться с папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Поскольку все виды локальной терапии ПВИ направлены на удаление кондилом и атипически измененного эпителия, поэтому физиохирургические методы ее лечения (крио-, электро- и лазеротерапия, хирургическое иссечение) целесообразно сочетать с инстилляциями 0,25%-го раствора Дерината. Препарат назначают за 3–5 дней до удаления кондилом, далее на фоне деструкции обрабатывают эпителизирующиеся участки в течение 5–10 дней с целью активации местного иммунитета, подавления воспалительной реакции и стимулирования быстрой регенерации ткани слизистых влагалища, шейки матки и вульвы.

В современной научной литературе широко представлены данные исследований, освещающих состояние различных звеньев иммунной системы при острых процессах и обострениях хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различных органов и систем. В то же время, лишь в единичных работах представлены результаты по оценке функционального состояния иммунной системы при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях в стадии ремиссии, крайне важные для понимания патогенеза хронического воспаления и разработки методов реабилитации. В исследовании К. Макарова и др. были изучены патогенетические механизмы развития воспаления при воспалительных заболеваниях шейки матки у женщин репродуктивного возраста [25]. В результате тестирования были выявлены высокие уровни содержания патогенетически значимых иммунобиохимических показателей (концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона- $\gamma$  (ИНФ- $\gamma$ ), IgA, лактоферрина, содержания циркулирующих иммунных комплексов (ИК)) в сыворотке крови пациенток с X. Полученные данные свидетельствовали о выраженности воспалительных, деструктивных процессов и иммунных реакций в пато-

генетических механизмах развития хронического воспаления шейки матки. Достоверное повышение средней концентрации ИНФ- $\gamma$  по сравнению с нормой указывало на отсутствие специфического высокоиммунного ответа. Несмотря на отсутствие клинических проявлений X в период ремиссии патологического процесса, у обследованных пациенток отмечается активация очага хронического воспаления, проявляющаяся в повышении концентрации уровней провоспалительного цитокина ИЛ-6 и лактоферрина, активации гуморального звена иммунной системы. Включение препарата Деринат, раствор 15 мг/мл по 5 мл в/м через 24–48 ч курсом 5–10 инъекций, в комплекс противовоспалительной терапии больных с X неспецифической этиологии способствовало нормализации измененных параметров и формированию баланса между про- и антиоксидантной активностью сыворотки крови. На фоне проведенного комплексного лечения с Деринатом произошли активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и компенсаторный рост антиоксидантной защиты.

В целом, выявленные в данной работе изменения [25], а также проведенные ранее исследования по реабилитации пациенток с X позволили авторам оптимизировать ранее разработанную реабилитационную программу, которая базируется на иммунореабилитации (введение иммуномодулятора) в стадии ремиссии воспалительных заболеваний шейки матки с целью индукции специфического защитного иммунного ответа, приводящего к выведению персистирующих этиологических факторов из организма, ликвидации обострений; нормализации систем свободно-радикального и ПОЛ путем повышения антиоксидантного потенциала организма; нормализации репаративных процессов.

В последнее десятилетие с неуклонным ростом заболеваемости ИППП отмечается четкая тенденция роста заболеваемости кандидозной инфекцией, которая, по данным ряда авторов, встречается до 20–30% в структуре инфекций влагалища [26, 27]. При этом почти у 50% женщин наблюдаются повторные эпизоды вульвовагинального кандидоза (ВК), а у 15–20% пациенток частота эпизодов ВК достигает 4 и более раз в год, что принято относить к хроническим рецидивирующим формам заболевания (ХРВК). Причину ХРВК склонны объяснять состоянием организма пациентки, в частности, особенностями защитной системы влагалища. Частые рецидивы заболевания могут наблюдаться при нарушении местных иммунных механизмов. Данные различных авторов свидетельствуют о том, что использование Дерината в терапии хронических и рецидивирующих форм кандидоза способствует сокращению сроков нормализации клинико-иммунологических показателей, восстановлению локальных клеточных иммунных реакций и целостности поврежденных тканей, что свидетельствует о целесообразности сочетанного применения разных лекарственных форм препарата [19, 28]. Сочетанное в/м (парентеральное) и топическое (вагинальное) применение Дерината наряду с антимикотиками позволяет оптимально восстанавливать соотношение про- и противовоспалительных цитокинов, снизить повреждающие эффекты системного воспаления, активировать параметры местного иммунитета, усилить пролиферацию специфических Т- и В-лимфоцитов, увеличить продукцию секреторного IgA, что

обуславливает активацию противогрибковых саногенетических механизмов, более полноценную элиминацию *Candida spp.* и, в среднем, в 3 раза более высокую клинико-микробиологическую эффективность терапии и позволяет снизить количество рецидивов по сравнению с изолированным применением антимикотических средств. При хроническом рецидивирующем течении вульвовагинального кандидоза, цервицита с поражением дрожжеподобными грибами кожи, слизистых оболочек полости рта и прямой кишки с целью коррекции иммунного статуса и активации репаративно-восстановительных процессов Деринат целесообразно назначать в/м по 5 мл раствора 15 мг/мл с интервалом через 24 ч, общим курсом 10 инъекций. Наряду с этим рекомендуется его интравагинальное введение в виде 0,25%-го раствора для наружного и местного применения.

При обострении ВЗОМТ происходит выраженное нарушение местного иммунного статуса, повышение концентрации в вагинально-цервикальном смыве маркеров воспаления, продуктов ПОЛ. Традиционная терапия ВЗОМТ не нормализует многие измененные показатели иммунного, цитокинового и оксидантного статусов. Системное и местное применение препарата Деринат в комплексном лечении ВЗОМТ позволяет повысить эффективность терапии по сравнению с общепринятыми методами лечения. Доступность, эффективность, простота локального применения также позволяют рекомендовать его в комплексном лечении хронических ВЗОМТ. К. Макаров и др., наряду со стандартным комплексом лечебно-реабилитационных мероприятий, назначали в/м Деринат в виде раствора 15 мг/мл по 5 мл через день, общим курсом 10 инъекций женщинам репродуктивного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки неспецифической этиологии [29]. Использование иммуномодулирующей терапии Деринатом привело к достоверному повышению провоспалительного цитокина ИЛ-6; снижению средней концентрации индуктора клеточного звена иммунной системы – ИЛ-2, обладающего цитотоксическими свойствами; снижению средней концентрации лактоферрина; повышению содержания индуктора гуморального иммунного ответа – ИЛ-4, обладающего противовоспалительными свойствами; повышению концентрации ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Оценивая влияние проводимого лечения на баланс цитокинов, авторы заключили, что при иммуномодуляции Деринатом происходит снижение выраженности воспалительно-деструктивных реакций в организме, что далее приводит к развитию специфического иммунного ответа. Тестирование динамики уровня ИК в сыворотке крови после проведенного курса иммуномодулирующей терапии позволило зафиксировать его достоверное повышение относительно данных, полученных до проведения лечебных мероприятий, что также подтвердило развитие специфического иммунного ответа. Анализ клинических данных у пациенток с ВЗОМТ показал достоверное снижение частоты рецидивов на фоне проведенной иммуномодулирующей и репаративной терапии более, чем в 3 раза по сравнению со стандартной терапией ( $p < 0,05$ ). Применение препарата Деринат при ВЗОМТ оказало выраженное корригирующее влияние на показатели иммунного и оксидантного статусов и позволило получить высокий процент выздоровления [30–32].

Таким образом, высокая клиническая эффективность препарата Деринат, обладающего репарирующим и иммуномодулирующим действиями, направленными на восстановление основных звеньев иммунитета и нормализацию репаративных процессов, подтвержденные в значительном числе исследований, позволяет рекомендовать его для широкого применения в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов у женщин.

1. Verboon-Maciolek M.A., Gerards L.J., Stoutenbeek P., van Loon A.M. Congenital infection: diagnostic serology of the mother not always definitive. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2001; 145(4): 153–6.
2. Твердикова М.А., Тютюнник В.Л. Основные принципы терапии инфекций, передаваемых половым путем. *Русский медицинский журнал* 2005; 13(7) (231): 494–6.
3. Nelson H.D., Helfand M. Screening for chlamydial infection. *Am. J. Prev. Med.* 2001; 20(3): 95–107.
4. Серов В.Н., Твердикова М.А., Тютюнник В.Л. Клиника, диагностика и лечение урогенитального кандидоза. *Фарматека* 2004; 15(92): 28–32.
5. Schachter J. Sexually Transmitted Infections. 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005; 77.
6. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998; 28: 61–3.
7. Тютюнник В.Л., Алиева С.А., Серов В.Н. Антибактериальная терапия заболеваний, передающихся половым путем, и лечение ее грибковых осложнений. *Фарматека* 2003; 11: 20–6.
8. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии. *Инфекции, передаваемые половым путем* 2002; 2: 21–4.
9. Moller B.R., Obel N., Moller T.R. *Mycoplasma genitalium* – a new challenge in sexually transmitted diseases. *Ugerskr Laeger.* 2005; 167(35): 3291–4.
10. Yasuda M., Hagiwara N., Maeda S., Deguchi T. Comparative in vitro antimicrobial activities of fluoroquinolones against *Mycoplasma genitalium* and their efficacy of male *Mycoplasma genitalium*-positive non-gonococcal urethritis. 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005; 946.
11. Blondeau J.M. The evolution and role of macrolides in infectious diseases. *Expert Opin. Pharmacother.* 2002; 3: 1131–51.
12. Gencay M., Koskiniemi M., Fellman V., et al. Chlamydia trachomatis infection in mothers with preterm delivery and in their newborn infants. *APMIS* 2001; 109(9): 636–40.
13. Лысенко К.А., Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты микоплазменной инфекции. *Акушерство и гинекология* 2007; 4: 8–11.
14. Teran S., Walsh C., Irwin K. Chlamydia trachomatis infection in women: bad news, good news, and next steps in prevention. *J Am. Med. Womens. Assoc.* 2001; 56(3): 100–4.
15. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат – природный иммуномодулятор для детей и взрослых. Изд. 3-е, испр. и доп. М.: Научная книга, 2007; 243 с.: ил.
16. Михайленко А.А., Коненков В.И., Базанов Г.А., Покровский В.И. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии. Под ред. В.И.Покровского. Т. 1, 2. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005; 512.
17. Логинов А.С., Вайнберг Ю.П., Кольцов П.А. и др. Репаративное действие препаратов нуклеиновых кислот при экспериментальной язве желудка. *Бюлл. экспер. биол.* 1991; 7: 59–60.
18. Ромашкина Т.С. Эффективность лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки Деринатом. *Медлайн-Экспресс.* 2004; 4 (172): 29–34.
19. Сидоров Н.М. Применение Дерината в гинекологии: Пособие для практикующих врачей. М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009; 72.

20. Носик Д.Н., Каплина Э.Н., Калнина Л.Б. и др. Противовирусная и иммуномодулирующая активность лекарств на основе природной ДНК. *International J on Immunorehabilitation* 2002; 4(1): 75, 89.
21. Пыцкий В.И. Механизмы возникновения и развития бронхиальных астм и основные принципы их лечения. М.: «Фармарус Принт Медиа», 2008; 46–7.
22. Михайленко А.А., Базанов Г.А., Покровский В.И., Коненков В.И. Профилактическая иммунология. М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004; 448.
23. Калинина Н.М. Использование отечественного иммуномодулятора Деринат в клинической практике. *Медлайн-Экспресс*. 2004; 4 (172): 12–3.
24. Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Каточкова И.М. Хронический цервицит: этиология, патогенетические аспекты, диагностика и лечение в современных условиях. Методические рекомендации. 2004; 20.
25. Макаров К.Ю., Карболина Ж.Н. Патогенетическое обоснование применения препарата Деринат у пациенток с хроническим неспецифическим цервицитом. Сборн. тезис. и докл. XVI Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». Российские лекарственные препараты на основе ДНК – медицина завтрашнего дня. М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009; 44–6.
26. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.А. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: ООО «Бином-пресс», 2003; 440.
27. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Микробиологическая характеристика инфекции влагалища, вызванной грибами рода *Candida*. Заболевания, передаваемые половым путем 2001; 2: 12–4.
28. Кульмухаметова Н.Г., Ибрагимова Г.Я. Комбинированное лечение хронических кандидозных вульвовагинитов с включением Дерината. Сборник Материалов Конгресса (тезисы докладов) XVII Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство», М., 2010.
29. Макаров К.Ю. Патогенетическое обоснование применения иммунокоррекции препаратом Деринат в комплексной программе лечения воспалительных заболеваний женских половых органов. Сборн. тезис. и докл. XVI Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». Российские лекарственные препараты на основе ДНК – медицина завтрашнего дня. М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009; 38–43.
30. Медведева И.Н. Использование иммуномодулирующей и антиоксидантной терапии при лечении больных хроническим сальпингофоритом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Курск, 2002.
31. Казачкова Э.А. Патогенез, клинико-морфологическая характеристика и лечение воспалительных заболеваний матки и придатков. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Челябинск, 2000.
32. Воронина Н.Г. Состояние и коррекция нарушений местного иммунитета у больных хроническим сальпингофоритом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Курск, 2004.

---

**Сведения о соавторах:**

Тютюнник Виктор Леонидович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник акушерского наблюдательного отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Росмедтехнологий  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
 Телефон: (495) 438-0988

Твердикова Мария Анатольевна, аспирант Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Росмедтехнологий  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
 Телефон: (495) 438-0988

Павлович Станислав Владиславович, кандидат медицинских наук, доцент, ученый секретарь Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Росмедтехнологий  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
 Телефон: (495) 438-5225