

Возможности использования иммуномодуляторов в терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза

А.Б. Хурасева, д.м.н., проф., Т.В. Реминная

Адрес для переписки: Анна Борисовна Хурасева, anna_mail@bk.ru

Для цитирования: Хурасева А.Б., Реминная Т.В. Возможности использования иммуномодуляторов в терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-6-9

Цель исследования – изучить эффективность применения препарата Суперлимф в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза.

Материал и методы. Обследованы 63 пациентки с рецидивирующим вагинальным дисбиозом. 32 пациентки применяли 2%-ный крем Далацин интравагинально на ночь в течение семи дней, затем капсулы с лактобактериями во влагалище утром и вечером семь дней. 31 женщина использовала суппозитории Суперлимф 25 ЕД во влагалище утром на протяжении десяти дней и 2%-ный крем Далацин на ночь интравагинально семь дней, затем капсулы с лактобактериями утром и вечером семь дней. Для оценки эффективности лечения проводился опрос с целью выявления жалоб, учитывались данные объективного осмотра, рН-метрии отделяемого влагалища, микроскопии мазков, анализ ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) до лечения, после лечения, через месяц, через три месяца.

Результаты. Применение иммуномодулирующего препарата у пациенток с рецидивирующим вагинальным дисбиозом способствует улучшению результатов лечения и профилактике рецидивов.

Заключение. Использование иммуномодулирующего препарата в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза считается перспективным.

Ключевые слова: вагинальный дисбиоз, комплексное лечение, лактобактерии, клиндамицин, Суперлимф

Поддержание динамического равновесия вагинальной среды является залогом репродуктивного здоровья женщины. Частота встречаемости нарушения биоценоза влагалища составляет 20–70%. Несмотря на имеющиеся достижения фармакологии, одна из проблем акушерства и гинекологии остается нерешенной. Речь идет о нарушении микробиоценоза влагалища [1–8].

Цель исследования – оценить эффективность применения иммуномодулирующего препарата Суперлимф в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза.

Препарат Суперлимф представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов – универсальных стимуляторов иммунной системы с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО), трансформирующего фактора роста, секретируемых лейкоцитами периферической крови свиньи. Наряду с этим препарат обла-

дает противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием. Суперлимф стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активизирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, способствует гибели внутриклеточных паразитов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат характеризуется антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов [9].

Материал и методы

Пациентки с рецидивирующим вагинальным дисбиозом (n = 63) были рандомизированы на две группы методом случайной выборки. В первую группу стандартной двухэтапной терапии вошли 32 пациентки, которые применяли 2%-ный крем Далацин интравагинально на ночь в течение семи дней, затем кап-



сулы с лактобактериями во влагалище утром и вечером семь дней. Вторую группу комбинированной двухэтапной терапии составила 31 женщина, которая использовала суппозитории Суперлимф 25 ЕД во влагалище утром на протяжении десяти дней и 2%-ный крем Далацин на ночь интравагинально семь дней, затем капсулы с лактобактериями утром и вечером семь дней. Для оценки эффективности лечения проводили опрос с целью выявления жалоб, учитывались данные объективного осмотра, рН-метрии отделяемого влагалища, микроскопии мазков, анализ ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) до лечения, после лечения, через месяц, через три месяца.

По антропометрическим показателям группы пациентов были статистически однородны и сопоставимы.

Критерии включения в исследование:

- возраст 18–45 лет;
- наличие информированного согласия;
- рецидивирующий вагинальный дисбиоз (не менее трех эпизодов в течение календарного года, подтвержденных лабораторными исследованиями, включая настоящее обострение состояния);
- обострение на момент включения в исследование, верифицированное лабораторными методами (рН-метрия, мазок на флору, ПЦР в режиме реального времени, Фемофлор-16);

- рост, масса тела, раса, национальность, профессия – без ограничений.

Критерии исключения:

- заболевания шейки матки (дисплазия эпителия, интраэпителиальная неоплазия и др.);
- отсутствие лабораторной верификации вагинального дисбиоза;
- беременность, лактация;
- тяжелые соматические заболевания;
- непереносимость препаратов, аллергические реакции.

С целью установления диагноза все пациентки были обследованы с помощью клинических и лабораторных тестов, включавших жалобы, анамнез, данные гинекологического осмотра, рН-метрию, микроскопию мазка на флору, ПЦР в режиме реального времени, Фемофлор-16.

Результаты и обсуждение

Обследованные обеих групп были сопоставимы по возрасту, становлению менструальной функции, количеству беременностей, родов. Средний возраст женщин первой группы составил $32 \pm 2,5$ года, второй – $31 \pm 2,6$ года. Клинические данные и результаты объективного осмотра, лабораторные анализы были идентичны в обеих группах.

30 ЛЕТ

научных исследований

БОЛЕЕ 150

научных работ
www.dissercart.com

БОЛЕЕ 18 ЛЕТ

клинической практики

СУПЕРЛИМФ®

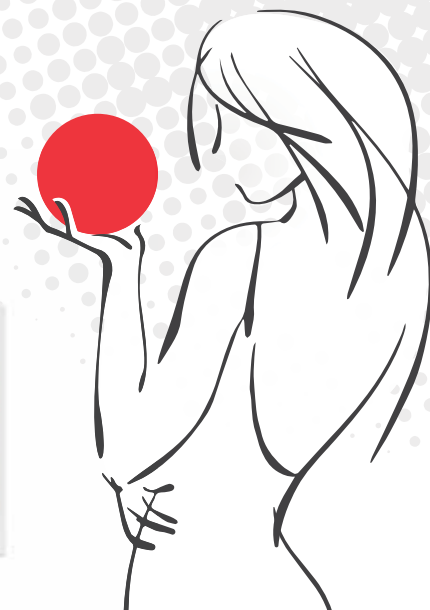
стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- Снижает рецидивы хронических заболеваний¹
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием^{1,2}
- Ликвидирует воспаление, **активирует репаративные процессы**, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы³
- Способен подавлять рост и размножение *St.aureus* и *E.coli*⁴



РУ ЛС 000148 от 30.09.2021



реклама

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ¹.

Больше информации на сайте:

www.superlimf.ru



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20
email: info@immunohelp.ru

1. Инструкция по медицинскому применению
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro". //Журнал ЖМЭИ, - 2005. - №1 - С.57-60.
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанорова Л.В., Долгина Е.Н., Щеголвитова О.Н. "От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату комплекса цитокинов - Суперлимфу." //Аллергия астма и клиническая иммунология, - 2001 - №6 - С. 28-33.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." //Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

В первой группе 30 (93,75%) пациенток предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей. Во второй группе таких женщин насчитывалось 30 (96,77%). Уровень рН в группах до лечения был увеличен (> 4,5), после проведенной терапии отмечалась нормализация показателей рН-метрии. Динамика уровня рН отражена в табл. 1.

При исследовании вагинального отделяемого с помощью ПЦР выявлены резкое снижение количества лактобацилл в обеих группах и увеличение количества грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов до лечения. После проведенной

терапии показатели микробиоты значительно улучшились в обеих группах. Трехмесячное наблюдение показало более продолжительный эффект во второй группе. Количество лактобацилл в первой группе до лечения 10^7-10^9 КОЕ/мл имело место у 2 (6,25%) пациенток, после лечения у 31 (96,87%), через месяц у 25 (78,13%), через три месяца у 16 (50%). Во второй группе уровень лактобацилл 10^7-10^9 КОЕ/мл до лечения отмечался у 1 (3,22%) пациентки, после лечения у 31 (100%), через месяц у 29 (93,54%), через три месяца у 28 (90,32%). Полученные данные представлены на рис. 1.

Кроме того, проанализировано количество патогенной микрофлоры в динамике. В первой группе до лечения были выделены более 10^4 КОЕ/мл *Gardnerella vaginalis* у 29 (90,62%) пациенток, *Atopobium vaginae* у 28 (87,50%), *Peptostreptococcus* spp. у 21 (65,62%), *Mobiluncus* spp. у 22 (62,50%). После лечения уровни *G. vaginalis* уменьшились у 1 (3,12%) пациентки, *A. vaginae* у 2 (6,25%), *Peptostreptococcus* spp. у 1 (3,12%), *Mobiluncus* spp. у 2 (6,25%) пациенток. Через месяц *G. vaginalis* зарегистрирована у 4 (12,50%) женщин, *A. vaginae* у 5 (15,63%), *Peptostreptococcus* spp. у 3 (9,37%), *Mobiluncus* spp. у 3 (9,37%), через три месяца – у 12 (37,5%), 15 (46,87%), 8 (25%), 8 (25%) соответственно (рис. 2).

Во второй группе до начала лечения отмечалось высокое содержание патогенной микрофлоры более 10^4 КОЕ/мл: *G. vaginalis* – у 30 (96,77%) пациенток, *A. vaginae* – у 29 (93,55%), *Peptostreptococcus* spp. – у 22 (70,96%), *Mobiluncus* spp. – у 20 (64,51%) женщин. После лечения уровни *G. vaginalis* уменьшились у 1 (3,23%) пациентки, *A. vaginae* у 3 (9,67%), *Peptostreptococcus* spp. у 2 (6,45%), *Mobiluncus* spp. у 3 (9,67%) женщин. Через месяц *G. vaginalis* выделена у 3 (9,67%) пациенток, *A. vaginae* у 3 (9,67%), *Peptostreptococcus* spp. у 3 (9,67%), *Mobiluncus* spp. у 4 (12,9%) женщин. Через три месяца уровни *G. vaginalis* снизились у 4 (12,90%) пациенток, *A. vaginae* у 5 (16,12%), *Peptostreptococcus* spp. у 6 (19,35%), *Mobiluncus* spp. у 6 (19,35%) пациенток (рис. 3).

С целью выявления рецидивов нарушения микробиоты проведено трехмесячное наблюдение пациенток обеих групп. Установлено, что положительный эффект от полученной терапии во второй группе сохранялся более продолжительное время. Так, в первой группе через месяц после лечения отмечалось 4 (12,5%) случая рецидива, во второй – 2 (6,5%). Через три месяца эти показатели составили 11 (34,4%) и 5 (16,1%) соответственно. Таким образом, применение иммуномодулирующего препарата в комплексной терапии позволило снизить количество рецидивов более чем в два раза на протяжении трех месяцев. Через три месяца у 84% пациенток, получавших в составе терапии препарат Суперлимф, отсутствовали рецидивы бактериального вагиноза. В то же время в группе базисной терапии лишь 65,6% пациенток смогли избежать рецидива заболевания (табл. 2).

Таблица 1. Динамика количества пациенток с нормальным уровнем рН (3,8–4,5) до и после лечения, абс. (%)

Срок наблюдения	Первая группа (базовая терапия) (n = 32)	Вторая группа (базовая терапия + Суперлимф) (n = 31)
До лечения	0	0
После лечения	32 (100)	31 (100)
Через месяц	30 (93,8)	29 (93,5)
Через три месяца	21 (65,6)	26 (83,9)

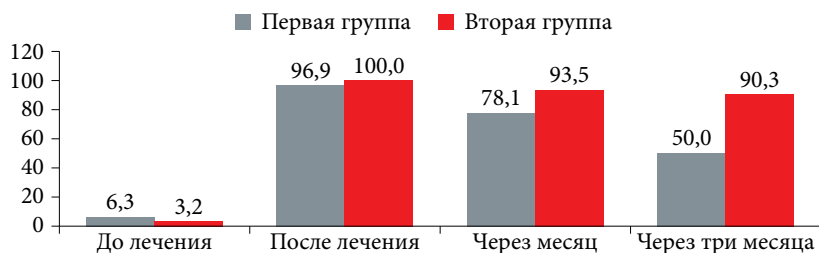


Рис. 1. Динамика количества лактобактерий в группах, %

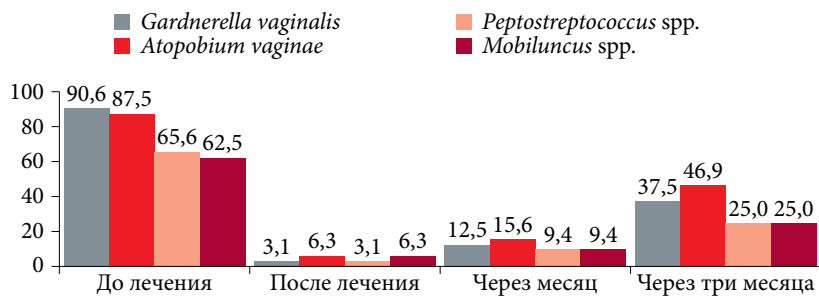


Рис. 2. Динамика количества патогенной микрофлоры в первой группе, %

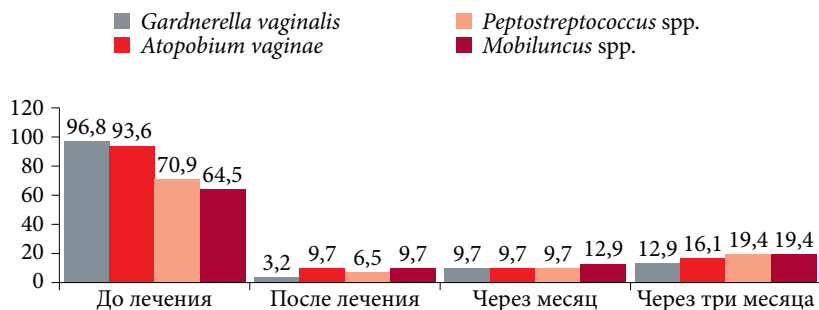


Рис. 3. Динамика количества патогенной микрофлоры во второй группе, %



Таким образом, применение иммуномодулирующего препарата Суперлимф в комплексной терапии пациенток с рецидивирующим вагинальным дисбиозом позволило значительно улучшить результаты лечения и снизить количество рецидивов.

Выводы

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Нарушение вагинальной микробиоты связано с изменением локального иммунного статуса.
2. Рецидивирующие формы нарушения микробиоты влагалища труднее поддаются антибактериальной терапии и требуют дополнительных мероприятий по нормализации микробного пейзажа.
3. Применение иммуномодулирующего препарата Суперлимф в составе комплексной терапии

Таблица 2. Динамика рецидивов нарушения микробиоты влагалища в течение трех месяцев после лечения, абс. (%)

Группа	Через месяц	Через три месяца
Первая (базовая терапия) (n = 32)	4 (12,5)	11 (34,4)
Вторая (базовая терапия + Суперлимф) (n = 31)	2 (6,5)	5 (16,1)

вагинального дисбиоза способствует улучшению результатов лечения и снижению количества рецидивов.

Заключение

Учитывая результаты, полученные в ходе исследования, можно предложить использование иммуномодулирующего препарата в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза. ❧

Литература

1. Дмитриюкова М.Ю., Сенина М.Е., Суровцев В.В., Гушин А.Е. Диагностика патогенных возбудителей микробиоты влагалища методом количественной ПЦР в реальном времени. Трудный пациент. 2019; 17 (8–9): 7–9.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М., 2019.
3. Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Капустина В.В. Экспериментальная модель коррекции микробиоты влагалища в условиях воспалительного процесса. Акушерство и гинекология. 2019; 6: 115–125.
4. The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use // apps.who.int/handle/10665/327957.
5. Szill P., Draskovits G., Revesz T., et al. Rapid evolution of reduced susceptibility against a balanced dual-targeting antibiotic through stepping-stone mutations. Antimicrob. Agents Chemother. 2019; 63 (9): e00207–e00219.
6. Sexual transmitted infection treatment guidelines / Centers for disease control and prevention. 2021 // www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf.
7. Dukers-Muijers N.H.T.M., Wolff P.F., De Vries H., et al. Treatment effectiveness of azithromycin and doxycycline in uncomplicated rectal and vaginal Chlamydia trachomatis infections in women: a multicenter observational study (FemCure). Clin. Infect. Dis. 2019; 69 (11): 1946–1954.
8. Cyr S.S., Barbee L., Workowski K.A., et al. Update to CDC's treatment guidelines for gonococcal infection, 2020. Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020; 69 (50): 1911.
9. Инструкция по применению препарата Суперлимф.

Possibilities of Using Immunomodulators in the Treatment of Recurrent Vaginal Dysbiosis

A.B. Khuraseva, PhD, Prof., T.V. Reminnaya

Kursk State Medical University

Contact person: Anna B. Khuraseva, anna_mail@bk.ru

Objective – to study the effectiveness of the use of the drug Superlimf as part of the complex therapy of recurrent vaginal dysbiosis.

Material and methods. 63 patients with recurrent vaginal dysbiosis were examined, including 32 patients who used 2% Dalacin cream intravaginally at night for 7 days, then lactobacillus capsules in the vagina in the morning and evening for 7 days; 31 women used Superlimph suppositories 25 units in the vagina in the morning for 10 days and 2% cream Dalacin at night intravaginally for 7 days, then lactobacillus capsules in the morning and evening for 7 days. To assess the effectiveness of treatment, a survey was conducted to identify complaints, taking into account the data of objective examination, pH-metry of the vaginal discharge, smear microscopy, real-time PCR analysis (Femoflor-16) before treatment, after treatment, after 1 month, after 3 months.

Results. The use of an immunomodulatory drug in the therapy of patients with recurrent vaginal dysbiosis improves treatment results and prevents relapses.

Conclusion. The use of an immunomodulatory drug as part of the complex therapy of recurrent vaginal dysbiosis is promising.

Key words: vaginal dysbiosis, complex treatment, lactobacillus, clindamycin, Superlimph