

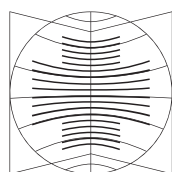
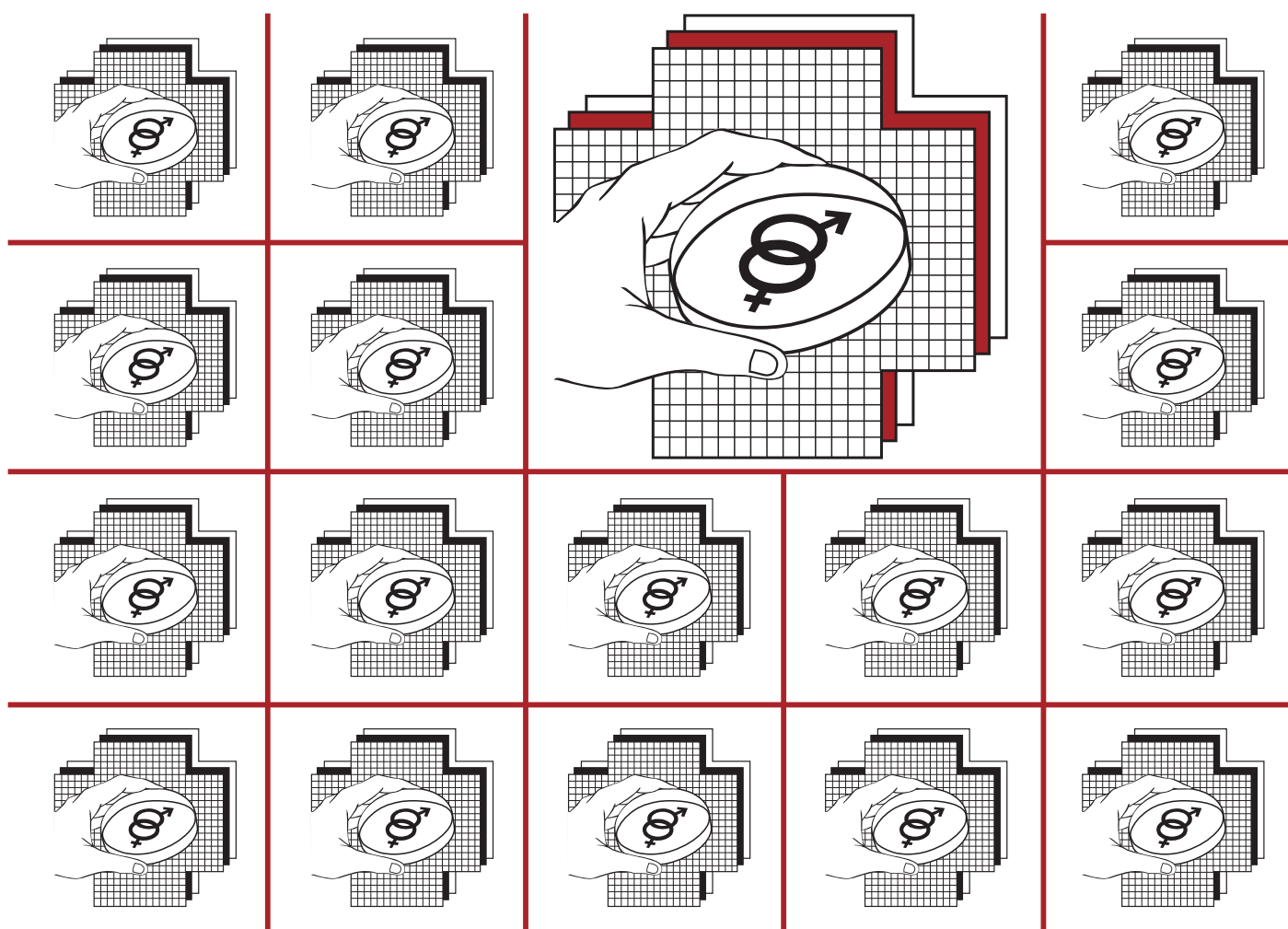
Бесплодие  
Контрацепция  
ЗГТ

# ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

Том 19

## 4/2013

Основан в 1995 г.



МедиаСфера

## Локальная цитокиноterapia в гинекологической практике (обзор литературы)

Асс. каф., к.м.н. Н.В. КОРЕЕВА, д.м.н., проф., зав. каф. Ю.Э. ДОБРОХОТОВА

Кафедра акушерства и гинекологии №2 лечебного факультета Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

**В патогенезе многих заболеваний, в том числе и гинекологических, значительная роль отводится нарушениям в системе иммунитета. В настоящее время все более широкое применение находят препараты патогенетического действия, осуществляющие терапевтические эффекты через физиологическую регуляцию патологических процессов в организме. Особенностью применения цитокинотерапии является влияние на патогенез различных заболеваний. Локальная цитокиноterapia повышает эффективность комплексного лечения за счет нормализации местного иммунного ответа, уменьшения выраженности воспалительной реакции, улучшения репаративных процессов. Комбинированная терапия с использованием пролонгированной местной цитокинотерапии препаратом суперлимф способствует увеличению процента излечиваемости, уменьшению процента рецидивирования заболевания.**

*Ключевые слова: цитокиноterapia, суперлимф, хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит, послеоперационный период, заболевания шейки матки.*

В патогенезе многих заболеваний значительная роль отводится нарушениям в системе иммунитета. По современным представлениям, воспалительные гинекологические заболевания характеризуются развитием вторичной иммунной недостаточности. При этом наиболее выраженные изменения наблюдаются в определенных звеньях иммунитета: страдает функциональная активность моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, наблюдается дефект системы интерферонов, происходит изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов [7, 15].

В связи с этим в последние годы большое внимание уделяется использованию цитокинов в качестве лекарственных средств. В настоящее время все более широкое применение в клинике находят препараты патогенетического действия, осуществляющие терапевтические эффекты посредством физиологической регуляции патологических процессов в организме. Перспективным направлением в этой области является топическая цитокиноterapia. По своей сути цитокины являются универсальными медиаторами межклеточных взаимодействий, т.е. теми молекулами, при помощи которых клетки иммунной и других систем организма «общаются» друг с другом. Биологическая роль этих регуляторных пептидов неоспорима при развитии широкого круга патофизиологических процессов: процессов повреждения и воспаления тканей, а также репарации и регенерации [5, 7, 15].

Особенностью применения цитокинотерапии является физиологичность действия и в то же время влияние на патогенез различных заболеваний, нормализацию деятельности иммунитета. При недостаточности механизмов активации клеток применение цитокинов как терапевтического средства приводит к усилению функциональной активности клеток иммунной системы, и при гиперактивности этих клеток

дополнительная доза цитокинов вызывает снижение их деятельности. Естественно, что такое действие обосновывает применение цитокинов при широком круге заболеваний [7].

Положительным результатом применения локальной цитокинотерапии в составе комплексной терапии является регуляция уровня выделения доминирующих представителей микробиоценоза влагалища и шейки матки — лактобактерий и бифидобактерий, при этом полностью исчезает ранее имевшийся избыточный рост условно-патогенной флоры [6, 7].

Локальная цитокиноterapia улучшает заживление на всех стадиях раневого процесса, регулирует синтез коллагена и пролиферативную активность фибробластов кожи [7].

Иммуотропный препарат суперлимф представляет собой стандартизованный комплекс цитокинов, среди которых определена активность интерлейкинов (ИЛ)-1, 2, 6, фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), фактора, ингибирующего миграцию фагоцитов, трансформирующего фактора роста. Суперлимф является естественным комплексом биологически активных противомикробных пептидов и цитокинов, регулирующих врожденный (естественный) и приобретенный (адаптивный) иммунитет. Препарат оказывает прямое противомикробное действие. Молекулярный механизм заключается в увеличении концентрации внутриклеточных ионов кальция, в модуляции кислородного метаболизма фагоцитарных клеток с последующей их активацией.

Естественный комплекс природных пептидов (цитокинов) разработан на кафедре иммунологии в Российском государственном медицинском университете (РГМУ). Изучение механизма действия и кли-

нической эффективности препарата проводилось более 15 лет. Препарат обладает широким спектром биологической активности, регулирующей иммунные процессы, не вызывает побочных эффектов, безвреден для организма.

Локальную цитокиноterapia применяют в терапии заболеваний различной этиологии, сопровождающихся воспалением и нарушением репарации, а также в терапии воспалительных заболеваний, сопровождающихся развитием локального иммунодефицита.

Показаниями к применению цитокиноterapia при различных гинекологических заболеваниях является наличие хронических рецидивирующих инфекций бактериальной и вирусной природы различных отделов мочеполовой системы, нарушение репаративных процессов кожи и слизистых тканей после оперативного вмешательства, травмы, воспалительных заболеваний органов малого таза, матки. Эти заболевания сопровождаются не только системными иммунными нарушениями, но и дефектами иммунных процессов в слизистых и тканях репродуктивного тракта женщин. Эффективность локального применения препарата суперлимф исследована в комплексной терапии следующих гинекологических заболеваний: хронических воспалительных заболеваний — сальпингоофоритов, эндометритов, вирусных и бактериальных инфекций урогенитального тракта. Препарат применялся также в качестве профилактики и лечения гнойно-септических осложнений после кесарева сечения и корригирующих операций промежности, эндоскопического лечения трубно-перитонеального бесплодия, при лечении заболеваний шейки матки, в том числе с наличием папилломавирусной инфекции, цитомегаловирусной (ЦМВ) и герпетической (ВПГ) инфекции, бактериальных вагинозов, в лечении папиллом и кандилом наружных половых органов.

Противопоказаниями для применения цитокиноterapia являются: индивидуальная непереносимость, глубокие свищи, температура тела выше 38 °С, а также наличие в анамнезе повышенной чувствительности к белкам свиного происхождения.

#### **Локальная цитокиноterapia в комплексной терапии хронических сальпингоофоритов (ХСО)**

Проблеме хронических воспалительных заболеваний придатков матки придается большое значение в связи с ростом их удельного веса в структуре гинекологической патологии и высокой частотой осложнений. В последнее время преобладают хронические вялотекущие сальпингоофориты с частыми рецидивами, плохо поддающиеся лечению. Характерной особенностью ХСО является преобладание смешанных полимикробных аэробных—анаэробных процессов с трансмиссивными возбудителями второй генерации (хламидии, микоплазмы, генитальный герпес и др.) [5—7].

Изучение эффективности включения препарата суперлимф в комплексную терапию ХСО различной этиологии проводилось на базе кафедры гинекологии РГМУ к.м.н. И.Н. Растегаевой под руководством д.м.н., проф. Н.В. Стрижовой и д.м.н. О.Н. Щегловитовой.

При изучении показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ХСО отмечены следующие отклонения: умеренный лимфоцитоз с повышением уровня Т-хелперов и снижением содержания цитотоксических Т-лимфоцитов, повышение бактерицидной активности нейтрофилов и их адгезивных свойств и в то же время снижение фагоцитарной функции. Выявлен дисбаланс в выработке интерферона в организме за счет снижения способности лейкоцитов продуцировать интерфероны- $\gamma$  и - $\alpha$ . Лечение антибиотиками приводит к усилению этого дефицита. При изучении локальных иммунных процессов слизистой репродуктивного тракта у пациенток с ХСО преимущественно вирусной этиологии выявлено уменьшение содержания секреторного (s) IgA за счет увеличения содержания IgG и IgM почти в 2,5 раза. Длительная персистенция урогенитальной инфекции, вызывая воспаление, нарушает барьерную функцию влагалища и цервикального канала, способствуя трансудации иммуноглобулинов из сыворотки крови, угнетая местный синтез sIgA.

При бактериологическом исследовании посевов отделяемого уретры, цервикального канала и влагалища в 85,3% случаев обнаружен рост условно-патогенных микробов (стафилококки, энтерококки, стрептококки). У большинства пациенток выявлен неблагоприятный преморбидный фон, а именно: высокая частота перенесенных инфекционных и хронических экстрагенитальных заболеваний [7].

Суперлимф назначали в виде свечей 25 мгк (1 свеча) на ночь в течение 7—10 дней. Обязательным для предотвращения реинфицирования является проведение аналогичных курсов комплексной терапии половому партнеру (раствор препарата вводится в уретру в разовой дозе 50 мгк в 0,5 мл физиологического раствора 1 раз в день в течение 7 дней подряд, курсовая доза 350 мгк) [7].

Среди пациенток основной группы, получавших в составе комплексной терапии препарат суперлимф, санированы от инфекций, передаваемых половым путем, 55 (96,5%) человек. За счет синергичного действия препаратов вобензим и суперлимф существенно повысилась антибактериальная эффективность: до 88—100% (например, от хламидий излечены 95%), противовирусный эффект при ВПГ и ЦМВ инфекциях достиг 100%. Пациентки отмечали значительное улучшение самочувствия: уже со 2—3-го дня лечения уменьшались периодические боли внизу живота, нормализовалась функция кишечника, улучшался сон.

В результате наблюдения за леченными пациентками в течение 1 года выявлено, что рецидивы име-

ли место у 2 (3,6%) человек. В группе без применения локальной цитокинотерапии рецидивы отмечены у 28,6% пациенток. Отмечена эффективность проведенной терапии в восстановлении детородной функции: увеличилось число спонтанно наступивших беременностей у пациенток с бесплодием и число доношенных беременностей у пациенток с невынашиванием по сравнению с контрольной группой, получавшей только антибактериальную терапию.

Успех этиотропной терапии ХСО во многом зависит от применения иммунокорректоров с широким спектром действия, которые должны назначаться на всех этапах лечения инфекционного процесса и последующей реабилитации [7].

Противовирусный эффект локальной цитокинотерапии обусловлен как прямым ингибирующим действием препарата на репликацию вируса герпеса, так и опосредованным через активацию цитотоксических клеток-эффекторов. Вследствие стимуляции клеток макрофагально-моноцитарного ряда активируются механизмы как клеточного, так и гуморального иммунного ответа.

В настоящее время герпесвирусным инфекциям отводится значительная роль в возникновении у женщин репродуктивного возраста различных патологий, в том числе и акушерских, а также перинатальной патологии. Характерной особенностью поражений при герпесвирусной инфекции являются высокий контактный инфекционный индекс и хроническое течение с тенденцией к прогрессированию и формированию иммуносупрессивного состояния. Кроме того, все чаще диагностируются стертые, вялотекущие формы заболевания, способствующие дальнейшему неконтролируемому распространению герпесвирусной инфекции.

В комплексной терапии больных генитальным герпесом наблюдаются тенденции включения иммуномодулирующих препаратов, применение которых патогенетически обосновано. Топическая цитокинотерапия оказывает прямое противовирусное действие. Показано, что препарат в зависимости от дозы задерживает или практически полностью ингибирует репродукцию вируса простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) в первичной культуре эндотелиальных клеток человека, а также оказывает иммуномодулирующее действие, опосредованное через активацию фагоцитарных клеток [1, 7, 8].

При изучении локального спектра цитокинов в слизи цервикального канала было зарегистрировано иммуномодулирующее действие суперлимфа на содержание ИЛ-8 — цитокина, который стимулирует функциональную активность лейкоцитов в очаге воспаления, что также играет роль в осуществлении терапевтического эффекта препарата.

Оценивая эффективность комплексного лечения, следует отметить, что купирование рецидива атипично протекающего генитального герпеса на-

блюдалось у 87,5% пациенток после 5 сеансов локальной интрацервикальной терапии суперлимфом. При этом в цервикальном канале шейки матки не идентифицировался антиген ВПГ. Клинический эффект проявлялся исчезновением у 62,5% пациенток на 2—5-е сутки после введения препарата субъективных ощущений жжения и зуда, уменьшением количества выделяемых патологических белей, гиперемии слизистых влагалища и шейки матки. Мелкие трещины на слизистой гениталий купировались к 4—5-му сеансу лечения.

У пациенток с сочетанной инфекцией ВПГ и ЦМВ вирусологическое исследование показало отсутствие антигена ЦМВ в цервикальном канале также после 5 сеансов интрацервикального лечения.

Особенно важным в аспекте проведенной терапии являлся критерий, характеризующий сроки ремиссии. Так, значительное улучшение на фоне общего положительного состояния пациенток с увеличением сроков ремиссии до 6—12 мес наблюдалось у 75% больных с атипичной формой герпесвирусной инфекции. Стабильная ремиссия в течение 8 мес определялась у 74% пациенток с сочетанной ЦМВ инфекцией, при этом у 11,1% женщин наступила желанная беременность [2, 3, 7, 8].

Анализируя полученные данные, можно заключить: терапевтический эффект, связанный с применением в локальной интрацервикальной терапии препарата суперлимф в комплексе базисного лечения, заключается в быстрой ликвидации явлений вирусного эндоцервицита, восстановлении механизмов резистенции, сдерживающих размножение герпесвирусов в очаге инфекции. Применение топической цитокинотерапии суперлимфом позволило повысить эффективность базисного лечения и добиться стойкой ремиссии [7].

#### **Комплексная терапия хронических эндометритов**

По данным исследований, более 70% акушерской и гинекологической патологии обусловлено персистирующими урогенитальными инфекциями вирусной и бактериальной природы. В 28% случаев ВПГ является единственным инфекционным агентом при данной патологии, а в 56% обнаруживается в ассоциациях с бактериями и другими микроорганизмами. Развитие воспалительных процессов в организме, как правило, сопровождается развитием вторичного иммунодефицита, что дает обоснование для применения препаратов, которые обладают как этиотропным (противовирусным, антимикробным), так и иммуномодулирующим свойством.

Клинические исследования эффективности препарата суперлимф проведены при комплексном лечении 48 пациенток с эндометритом: 27 — с острым эндометритом и 21 — с хроническим. Контрольную группу составили 45 женщин с эндометритом (26 — с острым и 19 — с хроническим), получавших тради-

ционное лечение (антибактериальные и десенсибилизирующие препараты, инфузионную терапию, местное противовоспалительное и физиолечение).

При анализе показателей системного и локального иммунитета до лечения у больных с эндометритом отмечено уменьшение в периферической крови количества иммунорегуляторных CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> лимфоцитов, а также клеток, экспрессирующих ранние и поздние маркеры активации (CD25<sup>+</sup> и HLA-DR<sup>+</sup>). Это сочеталось с повышением числа CD95<sup>+</sup> лимфоцитов.

Содержание провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) в эндометриальном секрете у больных обеих групп до лечения значительно повышено, а содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 снижено. При исследовании уровня иммуноглобулинов в эндометриальном секрете у больных обеих групп до лечения выявлено повышение концентрации sIgA, IgA и IgG.

При исследовании данных показателей после традиционного лечения и топической цитокинотерапии наблюдалась положительная динамика, наиболее выраженная у пациенток в группе с применением препарата суперлимф. После курса топической цитокинотерапии отмечено выраженное снижение содержания в эндометриальном секрете ИЛ-6, нормализация содержания ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , а также увеличение до контрольных значений уровня ИЛ-4. У пациенток контрольной группы, получавших традиционное лечение, содержание исследуемых цитокинов изменялось статистически достоверно в позитивную сторону, но значений нормы они не достигали. После лечения содержание sIgA, IgA и IgG в эндометриальном секрете достигало нормальных значений. У больных контрольной группы положительная динамика уровня иммуноглобулинов была статистически значима, но менее выражена. Наблюдалось повышение до нормальных значений CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов по сравнению с пациентками, получавшими традиционное лечение, у которых полной нормализации этих показателей не происходило. Это сочеталось с усилением экспрессии активационных маркеров и снижением до нормы числа CD95<sup>+</sup> клеток.

Для проведения топической цитокинотерапии был разработан способ введения в полость матки через кубитальный катетер препарата суперлимф в дозе 100 мкг в 2—5 мл физиологического раствора, в зависимости от размеров полости матки, ежедневно в течение 3—5 дней.

К 5—6-м суткам топической цитокинотерапии у 92,3% больных указанные выше симптомы полностью регрессировали. Положительная динамика клинических симптомов эндометрита сочеталась у 92% пациенток с полной регрессией признаков воспалительного процесса в матке по данным ультразвукового исследования.

Следует отметить, что полное выздоровление у 92,6% женщин, получавших топическую цитокино-

терапию, было достигнуто на 8—9-й день лечения. У большинства пациенток без применения цитокинотерапии наблюдалась более медленная регрессия воспалительного процесса в эндометрии, и полное купирование его было достигнуто у 94,6% больных только на 16—17-й день пребывания в стационаре. Топическая цитокинотерапия препаратом суперлимф сопровождается более быстрым и стойким купированием воспалительного процесса в матке, что позволяет повысить чувствительность к антибактериальной терапии, а также снизить сроки лечения больных. По результатам проведенных исследований иммуноотропный препарат суперлимф может быть рекомендован к применению в терапии эндометритов.

### **Комплексная терапия папилломавирусной инфекции (ПВИ)**

В последние годы резко увеличивается заболеваемость ПВИ, характеризующейся высокой контагиозностью. Для ПВИ характерна способность к инициации злокачественных опухолей в организме, в частности, карциномы. Цервикальная ПВИ является предшественником неопластических изменений в шейке матки. Считается, что данные процессы возникают у больных с иммуносупрессией. Специфических противовирусных препаратов для лечения папилломатозной инфекции не существует, в связи с чем только правильно подобранная комплексная терапия приводит к полному исчезновению кондилом и в том числе вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного типа [5, 10, 12].

Топическая цитокинотерапия препаратом суперлимф является патогенетически обоснованной при лечении данной патологии, поскольку препарат оказывает как прямое противовирусное, так и иммуномодулирующее действие.

Работа по изучению эффективности включения препарата суперлимф в комплексную терапию ПВИ проводилась на базе Московского городского центра ДНК-исследований к.м.н., доц. Т.А. Красновой.

Исследуемые группы: основная группа — 30 пациенток, страдающих ПВИ, в комплексной терапии которых использовали суперлимф, контрольная группа — 20 больных с той же патологией без цитокинотерапии. Средний возраст больных 22,5 года (17—41 год). Все пациентки предъявляли жалобы на зуд, жжение в области гениталий, промежности, наличие белей, рези при мочеиспускании, диспареунию. У 70% пациенток в обеих группах выявлены другие ИППП: микоплазменная инфекция, хламидиоз, герпетическая и цитомегаловирусная инфекция, бактериальный вагиноз.

Диагностика ПВИ базировалась на выявлении ВПЧ методом полимеразной цепной реакции. Мазки брали как с места локализации кондилом, так и (обязательно) с шейки матки, поскольку наиболее

уязвимой для ВПЧ является зона трансформации или место стыка многослойного и цилиндрического эпителия на шейке матки. Определяли ВПЧ высокого риска (типы 16, 18-й) и низкого риска (типы 6, 11, 44-й) с помощью расширенной кольпоскопии и цитологического исследования экто- и эндоцервикса (Пап-тест).

Указанные исследования выполняли до лечения и ежемесячно после комплексной терапии в течение 4 мес.

В результате проведенного обследования у 90,2% пациенток выявлен ВПЧ высокого и низкого риска, у 70,2% — только низкого риска. В мазках с шейки матки у 40,2% пациенток выявлен ВПЧ высокого и низкого риска, у 30,2% — только низкого риска.

При цитологическом исследовании у 20% пациенток обнаружены характерные для ВПЧ-поражения шейки матки признаки — койлоцитоз.

Для лечения больных с ПВИ использовали комбинированную терапию, сочетающую системное и местное лечение. В качестве местной терапии использовали химическую коагуляцию для удаления кондилом.

Схема применения препарата: суппозитории, содержащие 25 мкг активной субстанции, вводили ежедневно в течение 10 дней, чередуя интравaginaльное и ректальное введение через день.

Исчезновение кондилом наблюдалось у всех пациенток обеих групп в течение 2 нед после окончания лечения. Рецидив кондиломатоза выявлен у 15% пациенток в течение ближайших 3 мес после терапии в группе без применения локальной цитокинотерапии. В основной группе рецидив выявлен только у 1 (3,3%) пациентки [7].

#### **Комплексная терапия фоновых заболеваний шейки матки**

Патология шейки матки является наиболее часто встречающейся, преимущественно у женщин молодого возраста, и имеет склонность к затяжному течению и рецидивированию после лечения. Фоновые заболевания шейки матки занимают в структуре гинекологической патологии одно из ведущих мест и несут риск развития предраковых изменений и рака шейки матки, который продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости [1]. Фоновые заболевания шейки матки также вызывают существенное снижение фертильности и ухудшение качества жизни больных [9]. В целом доброкачественные патологические процессы шейки матки составляют около 55% заболеваний у гинекологических больных и около 80% в структуре патологии шейки матки. В структуре собственно фоновых процессов шейки матки ведущее место принадлежит эктопии, частота которой составляет 38,8%, а у нерожавших женщин моложе 25 лет — до 54,2% [16].

Проблема лечения фоновых заболеваний шейки матки в аспекте профилактики развития рака шейки

матки остается актуальной. Несмотря на наличие многочисленных методов лечения, рецидивирование фоновых процессов шейки матки остается на высоком уровне. Эти заболевания, как правило, сопровождаются не только системными иммунными нарушениями, но и дефектами иммунных процессов в слизистых и тканях репродуктивного тракта женщин. Исходя из вышеизложенного, своевременной является разработка комплексных методов лечения и профилактики фоновых процессов шейки матки.

Клинический эффект выражается в ликвидации воспаления и активации репаративных процессов, обусловленных повышением фагоцитарной активности клеток иммунной системы, активацией цитотоксичности, выработкой цитокинов (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ ), антиоксидантной активностью препарата.

Под влиянием комплекса цитокинов регулируется синтез коллагена и пролиферативной активности фибробластов. Регуляция всех стадий раневого процесса естественным комплексом цитокинов обеспечивает ранозаживляющий эффект препарата.

Важным аспектом действия комплекса цитокинов является не только регуляция иммунных и регенеративных процессов, но и контроль спектра микрофлоры (бактерии и в том числе вирусы). Кроме того, суперлимф блокирует репликацию ВПГ-1 в культуре эпителиальных клеток человека.

Положительным результатом применения локальной цитокинотерапии в составе комплексной терапии явилась нормализация уровня доминирующих представителей микробиоценоза влагалища и шейки матки — лактобактерий и бифидобактерий, чего не наблюдалось в группе больных без применения цитокинотерапии. Кроме того, только в этой группе произошло полное прекращение ранее имевшегося избыточного роста условно-патогенной флоры. В результате проведенного лечения у всех обследованных больных наблюдалась тенденция к восстановлению нарушений микробиоценоза влагалища. Длительность эффекта комплексного лечения фоновых заболеваний в сочетании с ИППП была подтверждена в ходе контрольного кольпоскопического исследования спустя 6 мес от начала лечения.

Суперлимф применяют в терапии заболеваний различной этиологии, сопровождающихся воспалением и нарушением репарации, острых хронических воспалительных заболеваний, связанных с развитием локального иммунодефицита: поражение шейки матки ВПЧ, ЦМВ и ВПГ, для комплексного лечения поражения шейки матки ВПГ в сочетании с заболеваниями шейки матки, в том числе осложненными бактериальной и вирусной инфекциями, для лечения и профилактики гнойно-септических осложнений, в том числе после операционного вмешательства, эктопии шейки матки, эндоцервикозов, цервицитов, кондилом, папиллом наружных половых органов.

Суперлимф используется для местного применения в виде вагинальных свечей 25 мкг (1 свеча) до и после операции 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Для лечения рецидивирующих заболеваний шейки матки суперлимф 25 ЕД применяют вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки (на ночь) после корректирующего воздействия. Длительность курса до 7—10 дней, один, два курса. С целью профилактики рецидивов возможны повторные курсы через 1—3 мес. Для профилактики рецидива применяют суперлимф 25 ЕД по 1 суппозиторию 1 раз в сутки вагинально. Длительность курса составляет 7—10 дней [9].

### Применение цитокинотерапии в послеоперационном периоде

Особое внимание следует уделить лечению и профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения, эндоскопического лечения трубно-перитонеального бесплодия, состоянию после наложения швов на промежность. Эффективность лечения зависит не только от техники оперативного вмешательства, применяемого шовного материала, но и от возможности рецидивирования и обострения скрытых, хронических процессов. Причиной повторного рецидивирования инфекций являются нарушения локальной проти-

воинфекционной резистентности слизистых оболочек на фоне развития вторичного иммунодефицита. Одной из основных областей применения топической цитокинотерапии являются хронические воспалительные процессы с нарушением репарации тканей, что обосновывает использование препарата суперлимф при лечении послеоперационных ран в гинекологии.

Суперлимф является естественным комплексом биологически активных противомикробных пептидов и цитокинов, регулирующих врожденный (естественный) и приобретенный (адаптивный) иммунитет. Препарат оказывает прямое противомикробное и противовирусное иммуномодулирующее действие.

Комплексный состав препарата не только позволяет расширить область его применения, но опять-таки максимально приближает его действие к физиологическому, так как в организме регулирующее действие цитокинов на клетки-мишени определяется не индивидуальной молекулой, а их композицией.

Локальная цитокинотерапия не только восполняет дефицит цитокинов при различных заболеваниях, но и стимулирует синтез собственных цитокинов клетками организма. Препарат безвреден для организма, его действие максимально приближено к физиологическому.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркевич О.А. Противовирусные эффекты комплекса природных цитокинов (препарат суперлимф) на модели герпесвирусной инфекции *in vitro*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 20.
2. Белокрыницкая Т.Е., Витковский Ю.А., Пономарева Ю.Н., Мочалова М.Н., Ломнева Г.М. Фактор некроза опухолей  $\alpha$  и трансформирующий фактор роста  $\beta$  в регуляции апоптоза и пролиферации клеток при дисплазии и раке шейки матки. Цитокины и воспаление 2006; 1.
3. Доброхотова Ю.Э., Савченко Т.Н. Неразвивающаяся беременность: Учебно-методическое пособие. Под ред. О.В. Макарова. М: РГМУ 2002; 5—10.
4. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Под ред. В.Н. Прилепской. М: МЕДпресс-информ 2005; 431.
5. Кисина В.И. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и связь их с инфекциями, передаваемыми половым путем. Ч. 1. Этиология, патогенез (обзор литературы). Вестн дерматол и венерол 2002; 3: 25.
6. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Аведова Т.А. и др. Бактерицидное действие комплекса природных цитокинов на *Streptococcus pyogenes in vitro*. Журн микробиол эпидемиол и иммунобиол 2006; 3: 57—60.
7. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Юдина С.М., Долгина Е.Н. Суперлимф в комплексном лечении заболеваний урогенитального тракта. Под ред. Л.В. Ковальчука. М 2010; 43.
8. Ковальчук Л.В., Лавров В.Ф., Ганковская Л.В. и др. Подавление цитопатического действия вируса простого герпеса 1-го типа комплексом природных цитокинов *in vitro*. Журн микробиол эпидемиол и иммунобиол 2005; 1: 57—60.
9. Корева Н.В. Оптимизация комплексного лечения фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2007; 23.
10. Кулаков В.В., Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция гениталий. В кн.: Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции). Под ред. В.Н. Прилепской. М: МЕДпресс-информ 2005; 241—254.
11. Локтева И.А. Коррекция иммунофаном и суперлимфом нарушений функции фагоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза в условиях применения лапароскопии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2007; 20.
12. Локтева И.А., Лазарев А.И., Калущий П.В., Конопля А.А. Опыт применения суперлимфа в коррекции нарушений функции фагоцитов у больных гинекологического профиля в условиях применения лапароскопических методов. Вестн Урал мед акад науки 2006; 3: 1: 143—145.
13. Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции, передаваемые половым путем, и эктоцервикс. М: Медицина 2002; 176.
14. Ковальчук Л.В., Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Корева Н.В. Применение препарата суперлимф в лечении фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста. М 2007; 19.
15. Рубальский О.В. Рекомбинантные цитокины и их влияние на инфекционный процесс: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2000; 162.
16. Сумеди Т.Н. Содержание цитокинов в периферической крови и слизи цервикального канала у женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 22.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---



ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

