

Сравнительная эффективность влагалищного и ректального применения цитокинотерапии у беременных с дисплазией шейки матки

Е.И. Боровкова¹, С.А. Залеская¹, И.В. Степанянц²

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

²Родильный дом ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка эффективности влагалищного и ректального способа проведения цитокинотерапии препаратом Суперлимф у беременных с дисплазией шейки матки.

Материал и методы: проспективное исследование 50 беременных с умеренной дисплазией шейки матки, из них 30 получали цитокинотерапию влагалищным путем, 20 — ректально. Оценен уровень вирусной нагрузки вирусом папилломы человека (ВПЧ) и экспрессии генов врожденного иммунитета (TNF- α , TLR-9, TLR-2, HBD-1) в эпителии цервикального канала и во влагалище до и через 20 дней лечения.

Результаты исследования: в 100% случаев был обнаружен ВПЧ. Преобладали типы ВПЧ группы А9: у 83,3% пациенток основной группы и у 55% группы сравнения; ВПЧ 51 и 56 типов — у 10% и 35% пациенток, а группы А7 (18 тип) — у 5,6% и 10% беременных соответственно. Влагалищное введение препарата Суперлимф приводило к снижению вирусной нагрузки для ВПЧ группы А9 в 1,3 раза и ВПЧ группы А7 в 1,8 раза. Для вирусов 51 и 56 типов не было отмечено достоверных изменений. При ректальном применении препарата для ВПЧ группы А7 титр вирусной нагрузки снижался в 1,4 раза. Вне зависимости от пути введения препарата отмечено его модулирующее влияние на экспрессию факторов врожденного иммунитета. Экспрессия TLR-2 и TLR-9 возрастала в клетках эпителия влагалища, а уровень TNF- α и HBD-1 увеличивался как в цервикальном канале, так и во влагалище.

Заключение: влагалищный путь введения препарата Суперлимф обладает более выраженным терапевтическим эффектом, проявляющимся в повышении экспрессии факторов врожденного иммунитета в эпителии половых путей и более значимом снижении вирусной нагрузки.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, беременность, вирус папилломы человека, врожденный иммунитет, фактор некроза опухоли альфа, TLR-9, TLR-2, HDB-1, цитокинотерапия, Суперлимф.

Для цитирования: Боровкова Е.И., Залеская С.А., Степанянц И.В. Сравнительная эффективность влагалищного и ректального применения цитокинотерапии у беременных с дисплазией шейки матки. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(*):1–4.

Comparative efficacy of vaginal and rectal cytokine therapy in pregnant women with cervical dysplasia

E.I. Borovkova¹, S.A. Zalesskaya¹, I.V. Stepanyants²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

²Maternity Hospital No. 40 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the efficacy of vaginal and rectal cytokine therapy with Superlymph in pregnant women with cervical dysplasia.

Patients and Methods: 50 pregnant women with moderate cervical dysplasia were enrolled in this prospective study. 30 women received vaginal cytokine therapy and 20 women received rectal cytokine therapy. Human papillomavirus (HPV) viral load and innate immunity gene (TNF- α , TLR-9, TLR-2, HBD-1) expression levels in endocervical and vaginal epithelium were measured before and 20 days after the treatment.

Results: HPV was identified in 100% of cases. HPV A9 group was identified in 83.3% in the study group and 55% in the control group. HPV-51 and HPV-56 was identified in 10% and 35%, respectively and HPV A7 group (HPV-18) in 5.6% and 10%, respectively. Vaginal cytokine therapy with Superlymph reduced HPV A9 group viral load by 1.3 times and HPV A7 group viral load by 1.8 times. No significant changes were demonstrated for HPV-51 and HPV-56. Rectal cytokine therapy reduced HPV A7 group viral load by 1.4 times. Superlymph modulated innate immunity factor expression independently of its administration route. TLR-2 and TLR-9 expression increased in vaginal epithelium while TNF- α and HBD-1 levels increased both in endocervical and vaginal epithelium.

Conclusion: vaginal cytokine therapy with Superlymph provides more significant therapeutic effect manifested by elevated expression of innate immunity factors in genital tract epithelium and greater viral load reduction.

Keywords: cervical dysplasia, pregnancy, human papillomavirus, innate immunity, tumor necrosis factor, TLR-9, TLR-2, HDB-1, cytokine therapy, Superlymph.

For citation: Borovkova E.I., Zalesskaya S.A., Stepanyants I.V. Comparative efficacy of vaginal and rectal cytokine therapy in pregnant women with cervical dysplasia. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(*):1–4.

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия шейки матки — это патологический процесс, в основе развития которого лежит длительное персистирование вируса папилломы человека (ВПЧ), приводящее к нарушению пролиферации клеток и развитию ядерной атипии [1, 2]. Среди пациенток молодого возраста распространенность вирусной инфекции крайне высока, однако возможна спонтанная элиминация вируса. Обладая слабой иммуногенностью, ВПЧ не вызывает развития стойкого пожизненного иммунитета. В связи с этим возможно повторное заражение ВПЧ или сосуществование нескольких типов вируса [3, 4]. Решающим аспектом в прогнозе исходов вирусной инфекции является состояние местного иммунитета слизистых. Во время беременности в связи с физиологическим иммунодефицитом вероятно активация вирусной инфекции и манифестирование связанных с ней заболеваний [5–7].

Дисплазия шейки матки диагностируется в 13 случаях на 10 000 беременностей. По современным рекомендациям тактика ведения таких пациенток активно-выжидательная [8, 9]. Это связано с доказанной низкой скоростью прогрессирования патологического процесса и высокой вероятностью его спонтанного регресса [10]. Риск прогрессирования тяжелой дисплазии до микроинвазивного рака во время беременности не превышает 1,1–3,6% [11].

Важным звеном защиты организма от внедрения вирусной инфекции является врожденный иммунитет [12]. Врожденная иммунная система распознает вирусы и бактерии через рецепторы распознавания образов (pattern recognition receptors — PRR), специфичных для молекулярных компонентов микроорганизмов [13]. Первым этапом взаимодействия вируса с клеткой является контакт с поверхностными Toll-подобными рецепторами (Toll like receptors — TLR). TLR представляют собой трансмембранные PRR, которые обнаруживаются как на поверхности, так и внутри клеток (в моноцитах, макрофагах, эпителиальных клетках и нейтрофилах, дендритных клетках). TLR распознают множество патоген-ассоциированных молекулярных фрагментов (Pathogen associated molecular patterns — PAMP), включая микробные компоненты клеточной стенки, белки и нуклеиновые кислоты. Передача сигналов TLR приводит к изменениям транскрипционных факторов, которые регулируют множество генов, в т. ч. кодирующих важные провоспалительные цитокины и интерферон [14, 15].

Ранее проведенные исследования показали, что использование терапии препаратом Суперлимф позволяет повысить экспрессию TLR и усилить противовирусную резистентность организма [15]. Однако представленные работы касались влагалищного применения лекарственных средств. Нас заинтересовало, можно ли оказать системное воздействие на организм и повысить напряженность факторов врожденного иммунитета не только во влагалищном биотопе. При ректальном введении лекарственных препаратов системное действие может быть оценено на основании изменений, выявленных в слизистых других локализациях, например в ротовой полости или во влагалище [15].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности влагалищного и ректального способа проведения цитокинотерапии у беременных с дисплазией шейки матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное исследование, включившее 50 женщин с дисплазией шейки матки. В основную груп-

пу были включены 30 беременных, которым терапия проводилась интравагинально, в группу сравнения — 20 пациенток, которые вводили препарат ректально. С лечебной целью назначался препарат Суперлимф по 1 свече (25 ЕД) в течение 20 дней.

Препарат Суперлимф представляет собой комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли (Tumor necrosis factor — TNF), трансформирующего фактора роста. Согласно инструкции препарат обладает иммуномодулирующим, противовирусным и противомикробным эффектом, стимулируя активность моноцитов и нейтрофилов.

Критерии включения в исследование:

1. Умеренная дисплазия шейки матки (по данным цитологического и гистологического исследований).
2. Наличие ВПЧ группы высокого онкогенного риска.
3. Отсутствие специфического и неспецифического вагинита.
4. Физиологическое течение беременности.
5. Отсутствие соматической и аутоиммунной патологии.
6. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.
7. Отсутствие аллергии к белкам свиного происхождения.

9 женщин (30%) основной группы были в I триместре беременности, 11 (36,6%) — во II триместре, 10 (33,3%) — в III триместре. Срок беременности пациенток группы сравнения был 14–18 нед. (10 человек) и 28–33 нед. (10 человек).

В объем обследования пациенток обеих групп входило цитологическое исследование соскобов с экзо- и эндоцервикса (метод жидкостной цитологии NovaPrep), качественное и количественное определение ВПЧ (метод DIGENETEST), исследование показателей врожденного иммунитета. Тесты проводились на этапе включения в исследование и через 20 дней после лечения препаратом Суперлимф.

Изучение факторов врожденного иммунитета включало определение экспрессии генов TLR-9, TLR-2, HBD-1 (дефенсин) и TNF- α в эпителиальных клетках цервикального канала и многослойного плоского эпителия влагалища. Для забора материала были использованы цитощетки (тип D1) для эндоцервикса и стерильный гинекологический зонд (тип А) для влагалища. Зонды помещались в эпендорф со средой и замораживались при температуре -20°C . Исследование проводилось на кафедре иммунологии медуниверситета факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. После размораживания в каждую пробирку вносили по 450 мкл лизирующего раствора и 100 мкл суспензии клеток, пробы перемешивали на вортексе, трехкратно центрифугировали, отмывали раствором, подсушивали. В пробирки добавляли по 50 мкл РНК-буфера, выдерживали в термостате, вортексировали, центрифугировали и получали супернатант с очищенной РНК. Реакцию обратной транскрипции проводили в объеме 25 мкл. Реакционная смесь содержала 3 мкл РНК-матрицы, 1 мкл random («Синтол», Россия) и 9 мкл дважды дистиллированной H_2O . Смесь инкубировали при температуре 75°C в течение 5 мин, далее пробирки охлаждали до 4°C . После добавляли 10 мкл смеси, состоящей из 10 х ОТ буфер 3 мкл, 100 ед. ревертазы M-MLV («Синтол», Россия). Смесь инкубировали в течение 1 ч при 37°C . Инактивацию проводили при 92°C в течение 10 мин. Полученную комплементарную ДНК (кДНК) хранили при -70°C .

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 и Statistica 6.1. Сравнение показателей до и после лечения проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Результаты считались достоверными при уровне вероятности ошибки $p < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст пациенток в основной группе был в пределах от 20 до 37 лет ($30,4 \pm 1,5$), в группе сравнения — от 22 до 36 лет ($29,8 \pm 1,4$). Среди пациенток большинство были повторнобеременными и повторнородящими (основная группа — 83,3%, группа сравнения — 90%).

Согласно критериям включения у всех пациенток была подтверждена умеренная дисплазия шейки матки (lowgrade squamous intraepithelial lesions — LSIL), в 100% случаев обнаружен ВПЧ группы высокого онкогенного риска. Среди типов вируса преобладали представители группы А9 (16, 31, 33 типы): в 83,3% случаев в основной группе и в 55% в группе сравнения. ВПЧ 51 и 56 типов выявлялись у 10% и 35% пациенток, а группы А7 (18 тип) — у 5,6% и 10% беременных.

До начала терапии ВПЧ группы А9 в основной группе и в группе сравнения составлял $5,6 \pm 1,2$ и $5,3 \pm 0,5$ Lg ДНК на 10^5 клеток, через 20 дней терапии он достоверно снижался до $4,3 \pm 0,2$ и $4,6 \pm 0,6$ Lg ДНК на 10^5 клеток. Для ВПЧ группы А7 до начала терапии нагрузка составляла $4,9 \pm 1,6$ и $4,6 \pm 1,2$ Lg ДНК на 10^5 клеток, через 20 дней — $2,7 \pm 0,9$ и $3,3 \pm 0,6$ Lg ДНК на 10^5 клеток.

Титр ВПЧ группы А5/А6 достоверно не менялся после терапии и составил $4,8 \pm 1,3$ и $6,8 \pm 0,7$ Lg ДНК на 10^5 клеток (до лечения) и $4,4 \pm 0,7$ и $6,2 \pm 0,9$ Lg ДНК на 10^5 клеток (после лечения).

Анализ изменения титров в зависимости от способа введения лекарственного средства показал, что влагалищное введение препарата приводило к снижению вирусной нагрузки для ВПЧ группы А9 в 1,3 раза, ВПЧ группы А7 — в 1,8 раза. При ректальном применении препарата достоверные колебания были выявлены только для ВПЧ группы А7 и проявлялись снижением титра вируса в 1,4 раза.

Среди компонентов врожденного иммунитета мы изучали экспрессию генов TLR-9, TLR-2, TNF- α и противомикробного пептида HBD-1. Результаты представлены в таблице 1.

Анализ полученных результатов показал, что экзогенная цитокинотерапия оказывает модулирующее влияние

на активность врожденного иммунитета вне зависимости от способа введения лекарства.

При влагалищном введении препарата отмечалось снижение уровня экспрессии генов TLR-2 и TLR-9 в клетках цервикального канала параллельно с 4- и 3,5-кратным увеличением ее во влагалище. Наиболее значимые изменения обнаружены в продукции TNF- α (его уровень возрастал в 2,5 раза в цервикальном канале и во влагалище) и дефенсина (увеличение экспрессии в эпителии цервикального канала в 1,5 раза, во влагалище — в 2 раза).

При ректальном введении препарата Суперлимф были получены сопоставимые с основной группой результаты. Однако степень увеличения экспрессии факторов врожденного иммунитета была меньше. Мы обнаружили, что образование TLR-2 и TLR-9 в цервикальном канале практически не меняется, а в эпителии влагалища возрастает в 1,75 и в 3 раза соответственно ($p \leq 0,01$). Экспрессия TNF- α и дефенсина значительно возрастает во всех исследуемых образцах. Уровень экспрессии гена TNF- α после проведения ректальной цитокинотерапии увеличивался в клетках цервикального канала в 1,8 раза, а во влагалищном эпителии — в 2,6 раза. Продукция HBD1 повышалась в 1,2 и 1,6 раза соответственно ($p \leq 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность проведения цитокинотерапии была доказана ранее во многих исследованиях [7]. Целью настоящего исследования стало сравнение эффективности влагалищного и ректального способа введения лекарственного средства. В качестве критериев эффективности лечения мы использовали уровень вирусной репликации и показатели экспрессии генов факторов врожденного иммунитета.

При влагалищном применении Суперлимфа отмечено снижение вирусной нагрузки для ВПЧ группы А9 в 1,3 раза и ВПЧ группы А7 — в 1,8 раза. При ректальном применении достоверно снижался титр только ВПЧ группы А7 (в 1,4 раза). Таким образом, влагалищный способ применения препарата является предпочтительным.

Мы обнаружили, что вне зависимости от способа введения препарата цитокинотерапия повышает экспрессию генов факторов врожденного иммунитета, однако эти изменения более значимы при влагалищном пути применения Суперлимфа.

После влагалищного введения препарата в эпителиальных клетках влагалища экспрессия генов распознающих ре-

Таблица 1. Уровень экспрессии генов врожденного иммунитета

Table 1. Innate immunity gene expression levels

Ген Gene	Точка забора Samples	Основная группа (10^3 копий/мл) Study group (10^3 copies/mL)		Группа сравнения (10^3 копий/мл) Control group (10^3 copies/mL)	
		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
TLR-2	ЦК / EC	200,32 \pm 54,21	150,44 \pm 22,18	194,61 \pm 38,52	181,13 \pm 54,29
	Вл / Vag	131,33 \pm 31,72	534,82 \pm 54,31	144,92 \pm 17,31	253,61 \pm 29,11
TLR-9	ЦК / EC	67,67 \pm 18,15	54,17 \pm 8,17	71,09 \pm 7,53	66,12 \pm 13,24
	Вл / Vag	40,72 \pm 9,53	147,8 \pm 19,32	36,54 \pm 9,53	112,3 \pm 38,7
TNF- α	ЦК / EC	2842,81 \pm 312	6298,09 \pm 122	2798,51 \pm 284	5013,68 \pm 311
	Вл / Vag	3675,63 \pm 287	10 355,25 \pm 311	3821,66 \pm 191	9815,92 \pm 415
HBD-1	ЦК / EC	35 871 \pm 411	45 268,6 \pm 101	35 604 \pm 315	43 114,8 \pm 92
	Вл / Vag	54 993,53 \pm 397	90 760,91 \pm 508	54 011,32 \pm 412	88 616,18 \pm 354

Примечание. ЦК — цервикальный канал; Вл — влагалище.

Note. EC — endocervical canal, Vag — vagina.

цепторов TLR-2 и TLR-9 увеличивалась в 4 и 3,5 раза, а после ректального введения — в 1,75 и 3 раза соответственно.

Наиболее значимые изменения касались увеличения экспрессии генов TNF- α и дефензина. При вагинальном лечении она возрастала в 2,5 и 2 раза, а при ректальном — в 2,6 и 1,6 раза соответственно.

Таким образом, влагалищный путь введения препарата Суперлимф обладает более выраженным терапевтическим эффектом, проявляющимся в повышении экспрессии факторов врожденного иммунитета в эпителии половых путей и более значимом снижении вирусной нагрузки.

Литература/References

1. Azim H.A. Jr. Managing cancer during pregnancy. Springer; 2016.
2. Ting J., Rositch A.F., Taylor S.M. et al. Worldwide incidence of cervical lesions: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2015;143(2):225–241. DOI: 10.1017/S0950268814001356.
3. Sawaya G.F., Smith-McCune K. Cervical Cancer Screening. *Obstet Gynecol.* 2016;127(3):459–467. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001136.
4. Söderlund-Strand A., Kjellberg L., Dillner J. Human papillomavirus type-specific persistence and recurrence after treatment for cervical dysplasia. *J Med Virol.* 2014;86(4):634–641. DOI: 10.1002/jmv.23806.
5. Вербицкая Е.А., Урманчева А.Ф., Артемьева А.С., Михетько А.А. Беременность, ассоциированная с неинвазивным раком шейки матки. Прогноз для матерей и детей. Опухоли женской репродуктивной системы. 2018;14(3):71–76. [Verbitskaya E.A., Urmanceva A.F., Artemyeva A.S., Mihetko A.A. Pregnancy associated in non-invasive cervical cancer. Forecast for mothers and children. *Opukhli zhenskoy reproduktivnoy sistemy.* 2018;14(3):71–76 (in Russ.).]
6. Amant F., Halaska M.J., Fumagalli M. et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guideline of a Second International Consensus Meeting. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(3):394–403. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000062.
7. Origoni M., Salvatore S., Perino A. et al. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(6):851–860. PMID: 24706310
8. Xia T., Gao Y., Wu B., Yang Y. Clinical analysis of twenty cases of cervical cancer associated with pregnancy. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2015;141(9):1633–1637. DOI: 10.1007/s00432-014-1886-x.
9. Fader A.N., Alward E.K., Niederhauser A. et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):113.e1–113.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.04.016.
10. Henes M., Neis F., Rall K. et al. Abnormal cytology during pregnancy — a retrospective analysis of patients in a dysplasia clinic. *Anticancer Res.* 2013;33(2):711–715. PMID: 23393372.
11. Zagouri F., Dimitrakakis C., Marinopoulos S. et al. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open.* 2016;1(3):e000016. DOI: 10.1136/esmoopen-2015-000016
12. Woodland D.L. Facets of Innate Immunity to Viral Infection. *Viral Immunol.* 2018;31(9):595. DOI: 10.1089/vim.2018.29032.dlw.
13. Hopcraft S.E., Damania B. Tumour viruses and innate immunity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2017;372(1732). pii:20160267. DOI: 10.1098/rstb.2016.0267.
14. Kawai T., Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat. Immunol.* 2010;11:373–384. DOI: 10.1038/ni.1863.

15. Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Боровкова Е.И. и др. Совершенствование тактики ведения беременных с дисплазией шейки матки путем коррекции показателей врожденного иммунитета. *Акушерство и гинекология.* 2018;12:42–49. [Dobrokhotova Yu.E., Gankovskaya L.V., Borovkova E.I. et al. Improving the management of pregnant women with cervical dysplasia by correcting the indicators of innate immunity. *Obstetrics and gynecology.* 2018;12:42–49 (in Russ.).]

Сведения об авторах:

¹Боровкова Екатерина Игоревна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ORCID iD 0000-0001-7140-262X;

²Залеская Софья Алексеевна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ORCID iD 0000-0000-0000-0000;

³Степанянц Ирина Викторовна — врач акушер-гинеколог КДО, ORCID iD 0000-0000-0000-0000.

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

²Родильный дом ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ». 129336, Россия, г. Москва, ул. Таймырская, д. 6.

Контактная информация: Боровкова Екатерина Игоревна, e-mail: katyanikitina@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 12.07.2019.

About the authors:

¹Ekaterina I. Borovkova — MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0001-7140-262X;

²Sof'ya A. Zalesskaya — MD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0000-0000-0000;

³Irina V. Stepanyants — MD, ORCID iD 0000-0000-0000-0000.

¹Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation.

²Maternity Hospital No. 40 of Moscow Healthcare Department. 6, Taimyrskaya str., Moscow, 129336, Russian Federation.

Contact information: Ekaterina I. Borovkova, e-mail: katyanikitina@mail.ru.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 12.07.2019.

СУПЕРЛИМФ®

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И ЦИТОКИНОВ

ЛОКАЛЬНАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- 20 ЛЕТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- 12 ЛЕТ УСПЕШНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
- БОЛЕЕ 150 НАУЧНЫХ РАБОТ (WWW.DISSERCART.COM)

- Обладает прямым противобактериальным и противовирусным действием**.
- Быстро ликвидирует воспаление, активизирует репаративные процесс предупреждает грубое рубцевание, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы.***
- Способен подавлять рост и размножение как St. aureus и E. coli****



ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ*.

Больше информации на сайте
www.superlimf.ru



ООО «ИИ «Иммунитет»
100187 г. Москва,
ул. Щербинская д. 23 к 15,
Телефакс: +495) 720-48-20
email: info@immunohelp.ru