
КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

3'2018

■ Н.И. ЧЕРНОВА, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, И.С. ПЕТРОВА

**Эффективность комплекса
противомикробных пептидов в терапии
рецидивирующих воспалительных
заболеваний нижних отделов
мочеполового тракта, обусловленных
сочетанной инфекцией**

<https://doi.org/10.17116/klinderma201817370>

Эффективность комплекса противомикробных пептидов в терапии рецидивирующих воспалительных заболеваний нижних отделов мочевого тракта, обусловленных сочетанной инфекцией

Н.И. ЧЕРНОВА¹, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, И.С. ПЕТРОВА

ФГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Причиной неэффективности стандартной терапии смешанных инфекций урогенитального тракта считают снижение реактивности макроорганизма и иммунологического потенциала эпителия урогенитального тракта.

Цель исследования — совершенствование терапии пациентов с сочетанной герпетической и папилломавирусной инфекцией гениталий.

Материал и методы. Обследованы и пролечены 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин) с сочетанной рецидивирующей бактериально-вирусной инфекцией урогенитального тракта. В рамках работы исследовано состояние микробиома нижних отделов мочевого тракта до и после комплексной терапии с включением препарата комплекса противомикробных пептидов.

Результаты. Результаты показали, что применение препарата комплекса противомикробных пептидов в режиме дозирования по 1 суппозиторию ректально 1 раз в сутки в сочетании со стандартной терапией оказалось клинически эффективным у 93,3% пациентов.

Ключевые слова: сочетанная бактериально-вирусная инфекция, рецидивирующее течение, микробиом урогенитального тракта, комплекс противомикробных пептидов.

The efficacy of the antimicrobial peptide complex in the treatment of recurrent inflammatory diseases of the lower urinary tract due to coinfection

N.I. CHERNOVA, YU.N. PERLAMUTROV, I.S. PETROVA

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Ministry of Health Russia, Moscow, Russia

Decrease in macroorganism reactivity and immunological potential of the urogenital tract epithelium is believed to be the cause of ineffectiveness of standard therapy of mixed infections of the urogenital tract.

The study was aimed at improving the therapy of patients with combined herpetic and papillomavirus infection of the genitals.

Material and methods. We examined and treated 30 patients (18 females and 12 males) with combined recurrent bacterial and viral infection of the urogenital tract. The state of the microbiome of the lower genito-urinary tract was studied before and after complex therapy including the preparation of the antimicrobial peptide complex.

Results. The results showed that the use of the preparation of the antimicrobial peptide complex at the dose of 1 rectal suppository per day in combination with standard therapy proved to be clinically effective in 93.3% of patients.

Keywords: combined bacterial and viral infection, recurrent course, urogenital tract microbiome, antimicrobial peptide complex.

Урогенитальные инфекции представляют серьезную медицинскую и социальную проблему в связи с высокой частотой рецидивирования, с тяжестью осложнений, связанных с репродуктивной функцией, с онкопатологией [1]. Известно, что частота воспалительных заболеваний органов малого таза резко возрастает с ранним дебютом половой жизни, что, несомненно, свидетельствует о существенной роли инфекций, передаваемых половым путем, в генезе воспалений гениталий [2].

Основная проблема, с которой приходится сталкиваться врачам, — неудачи стандартной терапии у пациентов с сочетанными инфекциями урогенитального тракта. Поздняя обращаемость, самолечение, снижение локального иммунитета слизистых оболочек урогенитального тракта являются причинами хронизации воспалительного процесса и рецидивирующего течения. Этиотропное лечение основывается на применении препаратов различных групп, активных в отношении основных возбудите-

лей [3, 4]. Становится очевидным, что попытки решить проблему лечения инфекционных заболеваний с применением только антибактериальных препаратов не могут привести к полному успеху. Современная концепция терапевтического подхода заключается не только в устранении факторов, провоцирующих воспаление, но и в коррекции иммунных нарушений, что позволяет сократить продолжительность основных симптомов заболевания, а также снизить вероятность осложнений.

Задача состоит в том, чтобы повысить эффективность этиотропной терапии и одновременно добиться снижения побочных эффектов, появляющихся в ходе ее применения, т.е. по возможности устранить или нейтрализовать факторы, провоцирующие обострение вирусных заболеваний, улучшить трофику и регенерацию кожи и слизистых оболочек, повысить мукозальный иммунитет.

Результаты проведенных научно-исследовательских работ объясняют интерес к отечественному препарату *Суперлимф* 25 ЕД, суппозитории ректальные и вагинальные, №ЛС – 000148 («ЦИ «Имунохелп», Россия), разработанному на кафедре иммунологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Препарат *Суперлимф* представляет собой стандартизированный комплекс противомикробных пептидов, среди которых определена активность интерлейкинов (ИЛ-1, 2, 6), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), фактора, ингибирующего миграцию фагоцитов (МИФ), трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β), нейтрофильных пептидов (ННП) [5]. Комплексный состав препарата максимально приближает его действие к физиологическому. Под влиянием экзогенных цитокинов *Суперлимфа* изменяется собственный цитокиновый фон тканей, что индуцирует приток мононуклеарных фагоцитов в очаг поражения, в связи с чем воспалительная реакция приобретает локальный и менее выраженный характер [6–8]. Данное явление было подтверждено технологией «ИммуноКвантекс», взявшей за основу расчет и анализ индекса воспаления (ИВ), соотношение про- и противовоспалительных цитокинов, в результате чего были доказаны физиологичность действия *Суперлимфа* на патологические процессы в организме, а также безопасность цитокиновой терапии при воспалительных заболеваниях [7].

Суперлимф обладает противовирусным и противомикробным действием, стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноциты и нейтрофилы): активизирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, увеличивает активность естественных киллеров. Обладая цитопротекторным эффектом и способностью стимулировать выработку коллагена IV типа, препарат быстро восстанавливает целостность эпителия, повышает его сопротивляемость воздействию

патогенной микрофлоры. Иными словами, *Суперлимф* активизирует мукозальный иммунитет — первую линию обороны при инфекциях и воспалительных заболеваниях урогенитального тракта. Перечисленные уникальные свойства объясняют исследовательский интерес к эффективности и безопасности *Суперлимфа* в терапии пациентов с микстинфекцией гениталий [6–8].

Цель исследования — определить эффективность суппозиторий *Суперлимф* в терапии пациентов с сочетанной инфекцией гениталий.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов (26 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 24 до 48 лет (средний возраст $32 \pm 3,4$ года) с сочетанной инфекцией урогенитального тракта. Все больные были рандомизированы простым методом на основную группу ($n=30$) и группу сравнения ($n=30$).

Критерии включения в исследование:

- возраст от 20 до 50 лет;
- наличие микстинфекций гениталий, установленное методом ПЦР;
- нарушения микрофлоры урогенитального тракта, обусловленные патогенными и условно-патогенными возбудителями.

Критерии исключения из исследования:

- беременность, лактация, возраст младше 20 лет и старше 50 лет;
- наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результаты исследования;
- острая хроническая печеночная и почечная недостаточность;
- получение пациентками другой противовирусной антибактериальной и иммуномодулирующей терапии, а также участие в другом клиническом исследовании в течение последних 3 мес.

По итогам результатов лабораторного обследования на урогенитальные инфекции, среди обследованных ($n=60$) зарегистрированы: генитальный герпес у 28 (46,6%) человек, папилломавирусная инфекция у 34 (57,8%), бактериальный вагиноз у 29 (85%) женщин, аэробный уретрит у 24 (40,8%), рецидивирующий урогенитальный кандидоз у 44 (74,8%) пациентов, уреа- и микоплазменная инфекция — у 48 (81,6%). Тактика ведения пациентов базировалась на результатах оценки клинических симптомов, данных инструментальных и лабораторных методов исследования.

При выборе антибактериальных препаратов учитывали этиологический спектр возбудителей. Разовые и курсовые дозы этиотропных препаратов назначали в соответствии с регламентирующими нормативными документами: клинические рекомендации РОДВК (2015), Европейские стандарты

диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем (2010).

Назначено следующее лечение при урогенитальных заболеваниях ассоциированных с:

— *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* — доксициклин моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней;

— *урогенитальный кандидоз* — флуконазол 150 мг 1 раз в 4 дня;

— *бактериальный вагиноз* — метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней;

— *генитальная герпетическая инфекция* — валацикловир 500 мг 2 раза в сутки 5 дней.

В основной группе ($n=30$; 18 женщин и 12 мужчин), кроме стандартной терапии, был назначен *Суперлимф* 25 ЕД по 1 суппозиторию 1 раз в сутки ректально, длительность курса до 10 дней, в контрольной группе (16 женщин и 14 мужчин) — только стандартная терапия.

Во время исследования было четыре визита. На 1-м визите после скрининга больным обеих групп назначали этиотропную терапию. Пациенты основной группы дополнительно получали суппозитории *Суперлимф* 25 ЕД. Оценка клинической эффективности терапии проводили на 11 ± 1 -й, 21 ± 5 -й день, 60 ± 5 -й день лечения.

Лабораторная эффективность определялась на 21 ± 5 -й день после терапии с помощью микроскопического, бактериологического и молекулярно-биологического исследований отделяемого мочевого тракта.

Критерии эффективности терапии:

— общая клиническая эффективность;

— степень уменьшения субъективных (зуд, жжение, дизурия, диспареуния) и объективных клинических симптомов (гиперемия, инфильтрация, наличие элементов в виде везикул, эрозий);

— время начала эпителизации, время достижения полного выздоровления (полная резпителизация);

— увеличение длительности ремиссии, частота рецидивов в ближайшем отдаленном периоде после терапии.

Оценка эффективности терапии проводилась по следующей шкале:

— отсутствие эффекта — сохраняющаяся частота обострений и интенсивности клинических симптомов;

— умеренная эффективность — уменьшение интенсивности клинических симптомов и увеличение длительности ремиссии в 1,5—2 раза;

— высокая эффективность — уменьшение интенсивности клинических симптомов и увеличение длительности ремиссии в 2,5—3 раза.

Пациентам предложено ведение дневника наблюдений с целью оценки субъективного состояния и нежелательных явлений назначенной терапии.

Во всех группах проводился сравнительный анализ результатов клинических, лабораторных исследований с помощью пакета прикладных программ InStat 2.0 («Sigma», США). Обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft Office XP и дополнительной программы с набором функций для Excel, реализующих непараметрические методы проверки статистических гипотез.

Лабораторная диагностика

1. Проведение аминотеста и рН-метрии влагалищного экссудата у женщин.

2. Микроскопическое исследование клинического материала из уретры, цервикального канала, боковых и заднего сводов влагалища (U, C, V) с целью определения эпителия, лейкоцитарной реакции, морфотипа биоты, внутриклеточных грам-отрицательных диплококков (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*).

3. Культуральное исследование с целью выявления условно-патогенной микробиоты и определения чувствительности к антибиотикам.

4. Молекулярно-биологический метод с целью детекции ДНК возбудителей. Использовалась тест-система Фемофлор-16 и Андрофлор-16 (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) методом ПЦР в реальном времени для количественного и качественного анализа биоценоза: общая бактериальная масса, *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis/Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)*, *Candida* spp.

5. ПЦР-диагностика вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов и вируса папилломы человека (ВПЧ).

6. Серологическое исследование на сифилис и ВИЧ; клинический анализ крови и мочи; биохимическое исследование крови с целью оценки включения или исключения из группы исследования.

Результаты

При анализе данных возрастных характеристик пациентов, обратившихся за медицинской помощью, было констатировано, что подавляющее большинство пациентов (45 человек, или 75%) находилось в возрасте от 26 до 35 лет.

На момент обращения за медицинской помощью длительность рецидива заболевания у пациентов составляла от 10 дней до 1 мес.

Результаты лабораторного обследования на урогенитальные инфекции. В основной группе ($n=30$)

зарегистрированы генитальный герпес у 15 (50%) человек, папилломавирусная инфекция — у 17 (56,67%), бактериальный вагиноз — у 11 (61,1%), аэробный уретрит — у 13 (43,33%), рецидивирующий урогенитальный кандидоз — у 22 (73,33%), уреа- и микоплазменная инфекция — у 24 (80%).

Жалобы на зуд и жжение в области вульвы, влагалища, обильные выделения предьявляли 18 (100%) женщин основной группы, болезненность внизу живота во время полового контакта — 9 (50%), дизурию — 7 (23,3%). При осмотре в зеркалах гиперемия и отечность слизистой шейки матки и влагалища зарегистрированы у всех женщин. Эрозии и везикулы в области наружных половых органов зарегистрированы у 11 (61,11%) женщин; зуд и жжение в области головки полового члена, крайней плоти, боль в уретре беспокоили 12 (100%) мужчин; выделения из уретры отмечались у 8 (64,1%) пациентов, дизурические явления — у 9 (75%) мужчин. Во время осмотра гиперемия, отек кожи головки полового члена, крайней плоти, уретры наблюдались у 7 (58,1%) мужчин. Эрозии и везикулы в области наружных половых органов зарегистрированы у 4 (33,3%) мужчин (табл. 1).

В результате терапии было установлено, что в основной группе на фоне применения *Суперлимфа* купирование зуда в области гениталий через 1—2 дня отмечали 26 (86,67%) больных и на 3—4-й день лечения — 4 (13,33%) пациента. Длительность заживления эрозий уменьшилась в 2 раза по сравнению с данными до лечения ($6,12 \pm 0,51$ сут) и составила в среднем $3,1 \pm 0,51$ сут ($p < 0,05$) у 14 (46,67%) человек. Применение *Суперлимфа* не повлияло на длительность эпителизации у 1 (3,33%) пациента.

Особенно отчетливо положительная динамика комплексного лечения с применением препарата *Суперлимф* наблюдалась на 2-м визите (табл. 2).

На 11-й день комплексного лечения констатируется отсутствие зуда и жжения, обильных выделений у 28 (93,33%) пациентов, гиперемия и отек слизистой шейки матки и влагалища сохранялись у 3 (10%) пациенток. Полностью купировались дизурические явления, диспареуния, не наблюдалось везикул и эрозий у всех больных. У 14 (77,7%) женщин нормализовались значения pH влагалищного отделяемого и регистрировался отрицательный аминный тест. На визитах (21-й день) и (60-й день) у 16 женщин положительная динамика сохранялась.

При контрольном визите через 21 ± 5 дней лечения ремиссия генитального герпеса отмечалась у 14 (93,3%) человек из 15 выявленных случаев, у всех 17 (100%) пациентов с папилломавирусной инфекцией, у 11 (61,1%) женщин с бактериальным вагинозом, у 10 (76,9%) больных с анаэробным уретритом из 13, у 22 (100%) пациентов с урогенитальным кандидозом, у 24 (100%) пациентов с уреа- и микоплазменной инфекцией. На 4-м визите через 60 ± 5 дней после лечения рецидив генитального герпеса отмечался у 2 (6,66%) человек, бактериальный вагиноз — у 1 (3,33%), анаэробный уретрит — у 1 (3,33%), урогенитальный кандидоз — у 2 (6,66%), не было рецидивов у пациентов с папилломавирусной инфекцией и уреа- и микоплазменной инфекцией.

При оценке переносимости терапии не отмечалось нежелательных побочных явлений и случаев ухудшения состояния. В результате терапии с применением *Суперлимф* в основной группе купирование зуда в области гениталий через 1—2 дня отмечали 26 (86,67%) больных, на 3—4-й день лечения — 4 (13,33%) пациента. Длительность заживления эрозий уменьшилась в 2 раза по сравнению с данными до лечения ($6,12 \pm 0,51$ дня) и составила в среднем $3,1 \pm 0,51$ дня ($p < 0,05$) у 14 (46,67%) человек. Применение *Суперлимфа* не повлияло на длительность

Таблица 1. Субъективные и объективные симптомы в основной группе (n=30), %

| Признак | Женщины (n=18) | Мужчины (n=12) |
|---|----------------|----------------|
| Зуд и жжение | 18/100 | 12/100 |
| Обильные выделения | 18/100 | 8/64,1 |
| Диспареуния (женщины)/боль в уретре (мужчины) | 9/50 | 12/100 |
| Дизурические явления, лейкоцитурия | 7/23,3 | 9/75 |
| Гиперемия, отек слизистой оболочки | 18/100 | 7/58,1 |
| Везикулы/эрозии | 11/61,11 | 4/33,33 |

Таблица 2. Динамика субъективных и объективных симптомов в основной группе (n=30), %

| Признак | До лечения | 11-й день | 21-й день | 60-й день |
|---|------------|-----------|-----------|-----------|
| Зуд и жжение | 30/100 | 2/6,67 | 3/10 | 3/10 |
| Обильные выделения | 26/86,67 | 2/6,67 | 2/6,67 | 2/6,67 |
| Диспареуния (женщины)/боль в уретре (мужчины) | 27/90 | 0 | 0 | 0 |
| Дизурия | 16/53,33 | 0 | 0 | 0 |
| Гиперемия, отек слизистой оболочки | 25/83,25 | 3/10 | 2/6,67 | 2/6,67 |
| Везикулы/эрозии | 15/50,00 | 0 | 0 | 0 |

Таблица 3. Субъективные и объективные симптомы в контрольной группе (n=30), %

| Признак | Женщины (n=16) | Мужчины (n=14) |
|---|----------------|----------------|
| Зуд и жжение | 16 (100) | 12 (85,71) |
| Обильные выделения | 16 (100) | 8 (57,14) |
| Диспареуния (женщины)/боль в уретре (мужчины) | 9 (56,25) | 9 (64,29) |
| Дизурические явления | 8 (50) | 9 (64,29) |
| Гиперемия, отек слизистой оболочки | 10 (62,50) | 9 (64,29) |
| Везикулы/эрозии | 13 (81,25) | 7 (50) |

Таблица 4. Динамика субъективных и объективных симптомов в контрольной группе (n=30), %

| Признак | До лечения | 11-й день | 21-й день | 60-й день |
|--|------------|-----------|-----------|-----------|
| Зуд и жжение | 28 (93,33) | 9 (30) | 8 (26,67) | 9 (30) |
| Обильные выделения | 24 (80) | 7 (23,33) | 6 (20) | 8 (26,67) |
| Диспареуния (женщины) /боль в уретре (мужчины) | 18 (60) | 6 (20) | 5 (16,67) | 5 (16,67) |
| Дизурия | 17 (56,67) | 4 (13,33) | 3 (10) | 3 (10) |
| Гиперемия, отек слизистой оболочки | 19 (65,33) | 6 (20) | 7 (23,33) | 7 (23,33) |
| Везикулы/эрозии | 20 (66,67) | 6 (20) | 8 (26,67) | 9 (30) |

эпителизации у 1 (3,33%) пациента. Пациенты отметили повышение качества жизни и переносимости тяжести симптомов, сокращение сроков обострения. Также необходимо отметить об увеличении межрецидивного периода у 8 (53%) пациентов с тяжелой формой генитального герпеса с рецидивом каждые 1,5–2 мес из 15 пациентов с ВПГ.

В контрольной группе, состоявшей из 16 женщин и 14 мужчин, все 16 (100%) пациенток предъявляли жалобы на зуд и жжение в области вульвы, влагалища, обильные выделения из половых путей, что при объективном осмотре проявлялось гиперемией и отеком слизистых генитального тракта у 10 (62,50%) женщин, болезненность внизу живота во время полового контакта отмечали 9 (56,25%) больных. Зуд и жжение в области головки полового члена и крайней плоти беспокоили 12 (85,71%) мужчин, боль в уретре — 9 (64,29%), дизурия констатирована у 9 (64,29%), выделения — у 8 (57,14%) пациентов. Эрозии и везикулы в области наружных половых органов отмечали 13 (81,25%) женщин и 7 (50%) мужчин (табл. 3).

Результаты лабораторного обследования на урогенитальные инфекции: в контрольной группе (n=30) зарегистрированы генитальный герпес у 14 (44%) человек, папилломавирусная инфекция у 17 (56,67%), бактериальный вагиноз у 16 (100%) женщин, аэробный уретрит у 13 (43,33%), рецидивирующий урогенитальный кандидоз у 22 (73,33%), уреа- и микоплазменная инфекция — у 24 (80%). В результате лечения в *контрольной группе* на фоне применения стандартной терапии купирование зуда в области гениталий через 1–2 дня отмечали 7 (23,33%) больных, на 3–4-й день — 5 (16,67%), на 5–6-й день лечения — 7 (23,33%), на 7–8-й день лечения — 11 (36,67%).

На 11-й день стандартного лечения констатировано сохранение субъективных проявлений в виде

зуда и жжения в аногенитальной области у 9 (30%) больных, выделений у 7 (23,33%) пациентов, болей при половых контактах и болей в уретре у 6 (20%) мужчин, наличие дизурических явлений — у 4 (13,33%). Клинически гиперемия и отек слизистой отмечались в 6 (20%) случаях, везикулы и эрозии — в 6 (20%). Всем больным была проведена деструкция новообразований при помощи хирургического лазера. На 3-м и 4-м визитах у 1 (3%) пациента сохранились жалобы и объективные проявления (табл. 4).

При контрольных визитах через 21±5 и 60±5 дней лечения генитальный герпес диагностирован у 8 (61,9%) и 9 (69,3%) больных, папилломавирусная инфекция — у 5 (29,4%) и 4 (23,2%), бактериальный вагиноз — у 1 (6,25%) и 3 (18,75%), анаэробный уретрит — у 4 (31%) и 5 (38,4%), урогенитальный кандидоз — у 9 (56,25%) и 10 (45,4%), уреа- и микоплазменная инфекция — у 3 (12,5%) и 5 (20,8%) обследованных основной и контрольной групп соответственно.

При оценке переносимости терапии не отмечено нежелательных побочных явлений и случаев ухудшения состояния в данной группе пациентов.

Результаты лабораторной диагностики микроскопического, бактериологического и генодиагностического исследований в основной и контрольной группах

Лабораторная диагностика соответствовала клиническим результатам исследования.

Результаты скрининга соскобов со слизистых оболочек влагалища и уретры с использованием тест-систем Фемофлор-16 и Андрофлор-16 в основной группе, получавших комплексное лечение с препаратом *Суперлимф*, представлены на рис. 1.

В образцах методом ПЦР в реальном времени было обнаружено значительное количество различных групп микроорганизмов: *G. vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mega-*

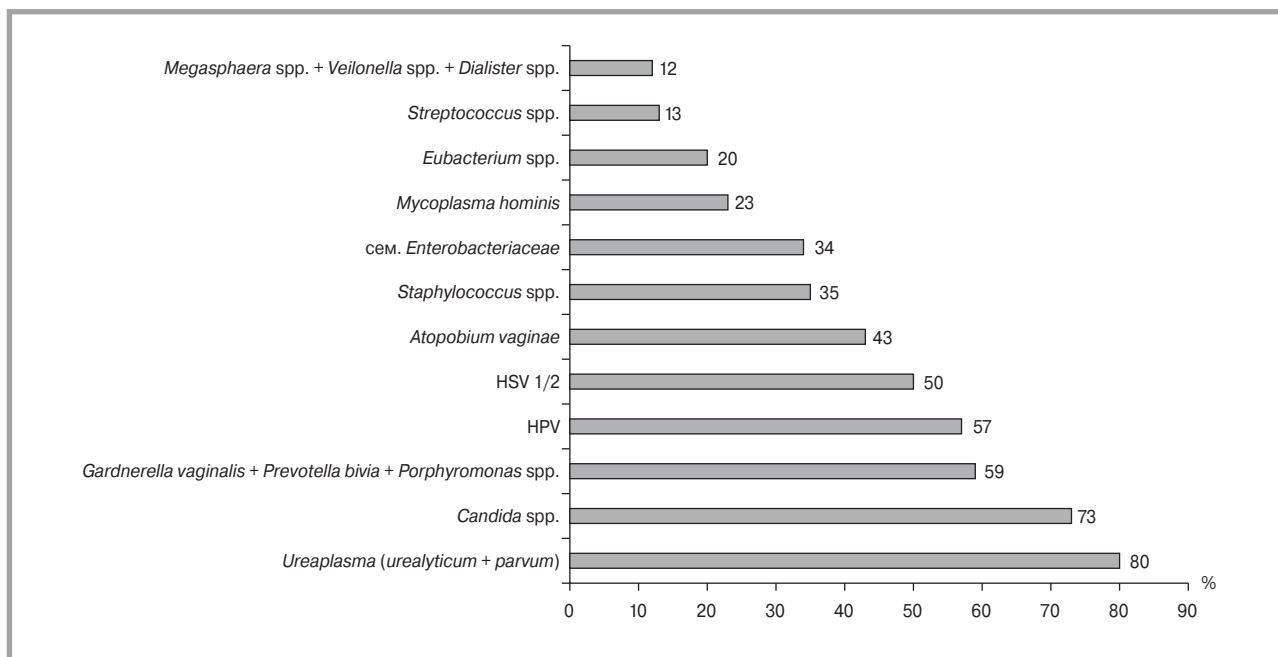


Рис. 1. Количественный состав возбудителей ИППП по результатам тест-систем Фемофлор-16 и Андрофлор-16 в основной группе (n=30).

sphaera spp., *Veilonella* spp., *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *A. vaginae*, *Candida albicans*, *Ureaplasma* spp., *M. hominis*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *E. coli*, а также HSV 1, 2-го типа, HPV.

В основной группе у женщин определяли преимущественно *G. vaginalis* и *A. vaginae*, которые однозначно ассоциируются с бактериальным вагинозом, а также с кандидозом как среди женщин, так и среди мужчин.

Учитывая информативность данных микроскопического и бактериологического исследований, повторное исследование по технологии Фемофлор-16 и Андрофлор-16 не проводили.

При оценке динамики показателей микроскопического исследования соскобов из урогенитального тракта пациентов основной группы было установлено, что комплексная терапия с применением *Суперлимфа* способствовала нормализации показателей данного обследования. Это проявлялось достоверным увеличением количества пациентов с единичными лейкоцитами в материале из уретры, цервикального канала и влагалища, с умеренным количеством эпителиальных клеток и преимущественно скудным количеством выделяемых микроорганизмов в уретре и цервикальном канале (табл. 5).

При бактериологическом обследовании до лечения рост условно-патогенной микрофлоры отмечался у 22 (73,33%) больных основной группы, после терапии — у 5 (16,67%) (табл. 6).

При оценке динамики показателей культурального исследования урогенитального тракта было установлено, что комплексная терапия с использо-

ванием *Суперлимфа* способствовала нормализации показателей данного обследования.

При рассмотрении динамики показателей микроскопического исследования материала из урогенитального тракта пациентов без применения *Суперлимфа* было установлено, что терапия в контрольной группе не позволила достичь результатов, которые наблюдались в основной группе.

Результаты скрининга соскобов со слизистых оболочек влагалища и уретры с помощью тест-систем Фемофлор-16 и Андрофлор-16 в контрольной группе проиллюстрированы на рис. 2.

Исследование соскобов из урогенитального тракта при помощи ПЦР в реальном времени показало высокую инфицированность патогенными возбудителями на фоне повышенного количества условно-патогенных микроорганизмов. Наиболее часто у пациентов контрольной группы регистрировались облигатно-анаэробные микроорганизмы *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *S. epidermidis*, *Enterobacteriaceae* spp., а также ДНК HPV, *M. genitalium*, реже ДНК HSV 1-го и 2-го типов.

Поскольку данные микроскопического и бактериологического исследований в контрольной группе были информативны, повторное исследование по технологии Фемофлор-16 и Андрофлор-16 не проводили.

Динамика показателей микроскопического исследования соскобов из урогенитального тракта пациентов контрольной группы показывает, что через 1 мес у 20 (66,67%) больных наблюдались единичные лейкоциты в соскобе из уретры, у 8 (26,67%) от-

Таблица 5. Динамика результатов микроскопического исследования до и после комплексного лечения препаратом Суперлимф у пациентов основной группы (n=30), (%)

| Анализируемый признак | До лечения | | | Через 1 мес после лечения | | |
|--|------------|------------|------------|---------------------------|------------|------------|
| | U (n=30) | C (n=18) | V (n=18) | U (n=30) | C (n=18) | V (n=18) |
| Лейкоциты: | | | | | | |
| единичные в препарате | 2 (6,67) | 0 | 0 | 30 (100) | 13 (72,22) | 12 (66,67) |
| 5—10 в поле зрения | 2 (6,67) | 0 | 0 | 0 | 4 (22,22) | 6 (33,33) |
| 10—20 в поле зрения | 3 (10) | 0 | 0 | 0 | 1 (5,56) | 0 |
| более 20 в поле зрения | 13 (43) | 18 (100) | 18 (100) | 0 | 0 | 0 |
| Эпителиальные клетки: | | | | | | |
| в малом количестве | 0 | 0 | 0 | 30 (100) | 8 (44,44) | 4 (22,22) |
| в умеренном количестве | 5 (16,67) | 0 | 8 (44,44) | 0 | 10 (55,56) | 14 (77,78) |
| в большом количестве | 25 (83,33) | 18 (100) | 10 (55,56) | 0 | 0 | 0 |
| «Ключевые клетки» | 0 | 0 | 11 (61,11) | 0 | 0 | 0 |
| Общее количество микроорганизмов: | | | | | | |
| отсутствует | 0 | 0 | 0 | 28 (93,33) | 15 (83,33) | 0 |
| скудное (до 10 в поле зрения) | 10 (33,33) | 0 | 0 | 2 (6,67) | 2 (11,11) | 5 (27,78) |
| умеренное (10—10 ² в поле зрения) | 15 (50) | 0 | 6 (33,33) | 0 | 1 (5,56) | 5 (27,78) |
| большое (10 ² —10 ³ в поле зрения) | 5 (16,67) | 0 | 6 (33,33) | 0 | 0 | 4 (22,22) |
| массивное (более 10 ³ в поле зрения) | 0 | 18 (100) | 6 (33,33) | 0 | 0 | 0 |
| Доминирующие морфотипы микроорганизмов: | | | | | | |
| лактобактерии | 0 | 2 (11,11) | 2 (11,11) | | 18 (100) | 18 (100) |
| гонококки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| гарднереллы | 5 (16,67) | 18 (100) | | 0 | 0 | 1 (5,56) |
| другие палочки (грамположительные и грамотрицательные) | 10 (33,33) | 12 (66,67) | 0 | 1 (3,3) | 0 | 0 |
| кокки (грамположительные) | 10 (33,33) | 14 (77,78) | | 0 | 0 | 1 (5,56) |
| дрожжеподобные грибы | 22 (73,33) | 18 (100) | 11 (61,11) | 0 | 2 (11,11) | 2 (11,11) |
| мобилункус | 21 (70) | 14 (77,78) | 18 (100) | 0 | 0 | 0 |
| трихомонады | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примечание. Здесь и в табл. 7: различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при $p \leq 0,05$; U — уретра; V — боковые и задние своды влагалища; C — цервикальный канал.

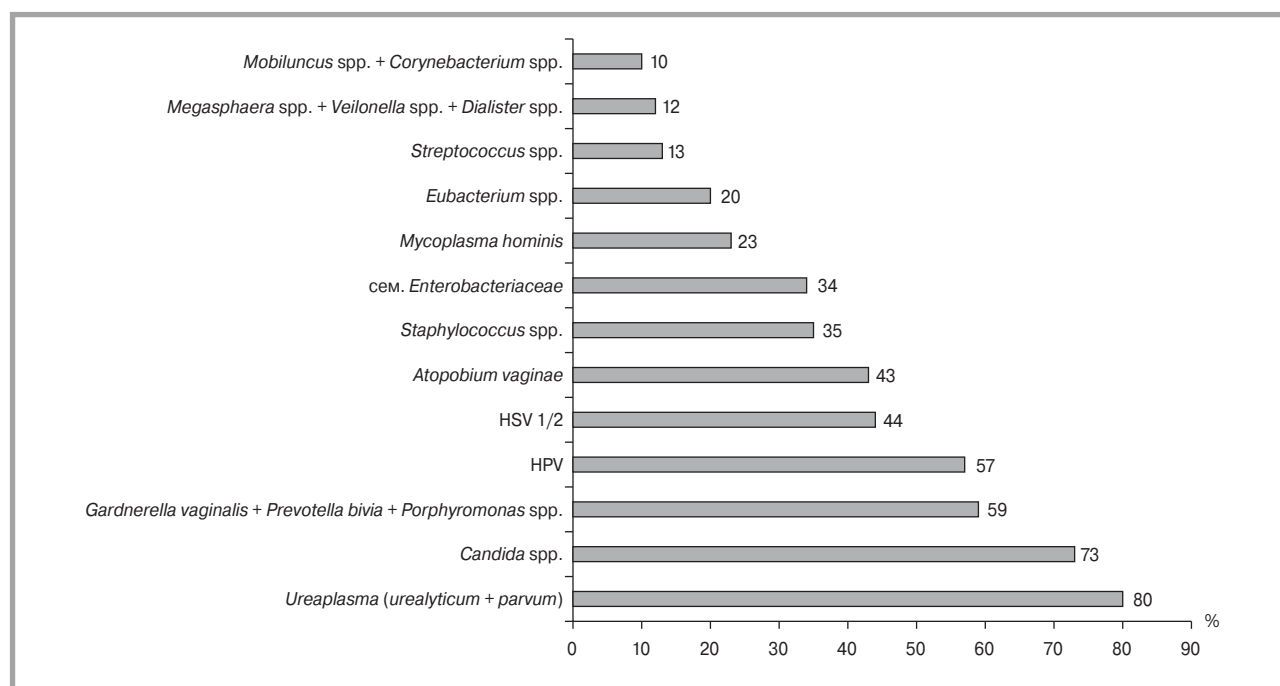


Рис. 2. Количественный состав возбудителей ИППП по результатам Фемофлор-16 и Андрофлор-16 в контрольной группе (n=30).

Таблица 6. Результаты бактериологического исследования в основной группе (n=30)

| Возбудитель | До лечения | | После лечения | | Норма, КОЕ/мл |
|---------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|
| | КОЕ/мл | число случаев, абс., % | КОЕ/мл | число случаев, абс., % | |
| <i>St. faecalis</i> | 10 ⁵ | 4 (13,33) | 10 ⁴ –10 ⁵ | 0 | 10 ⁴ –10 ⁵ |
| <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁵ | 11 (36,67) | 10 ³ –10 ⁴ | 0 | 10 ³ –10 ⁴ |
| <i>Escherichia coli</i> | 10 ⁷ | 10 (33,33) | 10 ⁴ –10 ⁵ | 5 (16,67) | 10 ⁴ –10 ⁵ |
| <i>Candida albicans</i> | 10 ⁴ –10 ⁵ | 22 (73,33) | Менее 10 ⁴ | 2 (6,66) | Менее 10 ⁴ |
| <i>Ureaplasma spp.</i> | 10 ⁴ –10 ⁷ | 24 (80) | 0 | 0 | Менее 10 ⁴ |
| <i>Mycoplasma hominis</i> | 10 ⁴ –10 ⁷ | 7 (23) | Менее 10 ⁴ | 0 | Менее 10 ⁴ |

Таблица 7. Динамика результатов микроскопического исследования после лечения пациентов контрольной группы (n=30), %

| Анализируемый признак | До лечения | | | Через 1 мес после лечения | | |
|--|------------|------------|------------|---------------------------|------------|------------|
| | U (n=30) | С (n=16) | V (n=16) | U (n=30) | С (n=16) | V (n=16) |
| Лейкоциты: | | | | | | |
| единичные в препарате | 12 (40) | 0 | 0 | 20 (66,67) | 2 (12,5) | 3 (18,75) |
| 5–10 в поле зрения | 1 (3,33) | 0 | 0 | 8 (26,67) | 2 (12,5) | 8 (50) |
| 10–20 в поле зрения | 4 (13,33) | 0 | 0 | 2 (6,67) | 5 (31,25) | 11 (68,75) |
| более 20 в поле зрения | 13 (43,33) | 16 (100) | 16 (100) | 0 | 3 (18,75) | |
| Эпителиальные клетки: | | | | | | |
| в малом количестве | 0 | 0 | 2 (12,5) | 22 (73,33) | 2 (12,5) | 3 (18,75) |
| в умеренном количестве | 30 (100) | 0 | 6 (37,5) | 2 (6,67) | 10 (62,5) | 9 (56,25) |
| в большом количестве | 0 | 16 (100) | 8 (50) | 6 (20) | 4 (25) | 4 (25) |
| «Ключевые клетки» | 0 | 11 (68,75) | 0 | 0 | 0 | 9 (56,25) |
| Общее количество микроорганизмов: | | | | | | |
| отсутствует | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 (87,5) | 14 (87,5) |
| скудное (до 10 в поле зрения) | 0 | 0 | 0 | 12 (40) | 1 (6,25) | 2 (12,5) |
| умеренное (10–10 ² в поле зрения) | 27 (90) | 0 | 5 (31,25) | 8 (26,67) | 11 (68,75) | 11 (68,75) |
| большое (10 ² –10 ³ в поле зрения) | 3 (10) | 0 | 5 (31,25) | 10 (33,33) | 3 (18,75) | 3 (18,75) |
| массивное (более 10 ³ в поле зрения) | 0 | 16 (100) | 6 (37,5) | 6 (37,5) | 1 (6,25) | 1 (6,25) |
| Доминирующие морфотипы микроорганизмов: | | | | | | |
| лактобактерии | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 (32) | 7 (43,75) |
| гонококки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| гарднереллы | 22 (73) | 11 (68,75) | 11 (68,75) | 5 (16,67) | 9 (56,25) | 9 (56,25) |
| другие палочки (грамположительные и грамотрицательные) | 7 (23,33) | 12 (75) | 14 (87,5) | 5 (16,67) | 6 (37,5) | 11 (68,75) |
| кокки (грамположительные) | 7 (23,33) | 10 (62,5) | 12 (75) | 8 (26,67) | 5 (31,25) | 7 (43,75) |
| дрожжеподобные грибы | 10 (33,33) | 16 (100) | 16 (100) | 6 (20) | 9 (56,25) | 9 (56,25) |
| мобилункус | 3 (10) | 13 (81,25) | 16 (100) | 0 | 5 (31,25) | 9 (56,25) |
| трихомонады | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

мечали более 10 лейкоцитов в поле зрения при умеренном количестве эпителиальных клеток (табл. 7). При этом ключевые клетки и гарднереллы, мобилункус определяли во влагалище у 9 (56,25%) больных через 1 мес после лечения. В отделяемом из влагалища у 11 (68,75%) пациенток сохранялись лейкоциты более 10 в поле зрения, в цервикальном канале — у 5 (31,25%).

Также необходимо отметить, что проводимая стандартная терапия в контроле через 30 дней была менее эффективной, чем с применением иммуномодулятора *Суперлимф*, на фоне незначительного роста лактобактерий.

При бактериологическом обследовании до лечения рост условно-патогенной биоты отмечался в контрольной группе у 20 (66,67%) больных, после терапии 9 (30%) исследуемых имели более высокие количественные показатели для таких возбудите-

лей, как *St. faecalis* (2 пациента, или 6,67%), *S. epidermidis* (2 пациента, или 6,67%), *E. coli* (7 пациентов, или 23,33%), *C. albicans* (9 пациентов, или 30%). Данные бактериологического обследования до и после лечения пациентов контрольной группы представлены в табл. 8.

Современные подходы к терапии сочетанных инфекций урогенитального тракта заключаются в устранении патогенных факторов, включая адгезированных патогенов, и активации репаративных процессов. Коррекция иммунных нарушений и антимикробное действие при помощи природных пептидов позволяют повысить эффективность элиминации патогенов, в том числе адгезированных в слизистую оболочку урогенитального тракта, и нормализовать уровень условно-патогенных возбудителей.

Включение в схему терапии сочетанных инфекций гениталий суппозиториев *Суперлимф* 25 ЕД спо-

Таблица 8. Результаты бактериологического исследования в контрольной группе (n=30)

| Возбудитель | До лечения | | После лечения | | Норма, КОЕ/мл |
|------------------------|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | КОЕ/мл | Число случаев, абс. (%) | КОЕ/мл | Число случаев, абс. (%) | |
| <i>St. faecalis</i> | 10 ⁵ | 7 (23,33) | 10 ⁴ –10 ⁵ | 2 (6,67) | 10 ⁴ –10 ⁵ |
| <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁵ | 20 (66,67) | 10 ³ –10 ⁴ | 2 (6,67) | 10 ³ –10 ⁴ |
| <i>E. coli</i> | 10 ⁶ | 15 (50) | 10 ⁴ –10 ⁵ | 7 (23,33) | 10 ⁴ –10 ⁵ |
| <i>C. albicans</i> | 10 ⁴ –10 ⁵ | 20 (66,67) | Менее 10 ⁴ | 9 (30) | Менее 10 ⁴ |
| <i>Ureaplasma spp.</i> | 10 ⁴ –10 ⁶ | 19 (63,33) | Менее 10 ⁴ | 2 (6,67) | Менее 10 ⁴ |
| <i>M. hominis</i> | 10 ⁴ –10 ⁶ | 19 (63,33) | Менее 10 ⁴ | 7 (23,33) | Менее 10 ⁴ |

способствует решению поставленных задач, особенно в случаях хронических рецидивирующих заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с вторичным иммунодефицитом. Через 2 мес после лечения *Суперлимфом* элиминация ВПГ с эпителия урогенитального тракта наблюдалась у 13 (93,4%) больных, ВПЧ не обнаруживался ни у одного пациента. Также необходимо отметить об увеличении межрецидивного периода у 8 (53%) пациентов с тяжелой формой генитального герпеса и рецидивами каждые 1,5–2 мес из 15 пациентов с ВПГ.

В процессе исследования была доказана хорошая переносимость пациентами с сочетанной инфекцией гениталий комплексной терапии. Случаев досрочного выбывания из исследования по причине нежелательных явлений не было. Учитывая натуральное происхождение активных компонентов *Суперлимфа*, механизм действия при патологических состояниях, а также накопленный многолетний опыт исследований, можно говорить о физиологическом воздействии при развитии хронических воспалительных заболеваний (Т.П. Захарова, 1999; Л.В. Ганковская, 2005; Л.В. Ковальчук, 2010).

Результаты клинико-лабораторного исследования свидетельствуют о том, что включение препарата *Суперлимф* в комплексную терапию пациентов с сочетанной инфекцией гениталий позволяет снизить длительность и тяжесть клинических симптомов, а в ряде случаев увеличить длительность межрецидивного периода. Облегчение общего состояния в первые сутки комплексной терапией с *Суперлимфом* способствует социальной и психологической реабилитации пациентов и значительно повышает качество жизни пациентов.

Данные лабораторных анализов также позволяют судить о положительном влиянии *Суперлимфа* в комплексной терапии на нормализацию уровня выделения доминирующих представителей микробиоциноза влагалища и шейки матки — лактобактерий, которого не наблюдалось в группе, получавшей стандартную терапию. Учитывая, что микробиота является неотъемлемой частью мукозального иммунитета, формирование кислой среды лактобактери-

ями ограничивает рост условно-патогенной микрофлоры и предупреждает ее адгезию к стенкам влагалища.

Выводы

Исследованный препарат — комплекс противомикробных пептидов — характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью при применении в комплексной терапии, что обеспечивает возможность широкого применения данного средства в лечении категории пациентов с рецидивирующей и трудно поддающейся терапии сочетанной инфекции гениталий.

Как средство цитокинотерапии, препарат, содержащий антимикробные пептиды, обеспечивает комплексную защиту и повышение регуляторных функций мукозального иммунитета, что позволяет значительно повысить этиотропную терапию при генитальных инфекциях.

Данные проведенного исследования позволяют рекомендовать суппозитории *Суперлимф* 25 ЕД для его клинического применения в комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса и папилломавирусной инфекции, осложненных бактериальной инфекцией и на фоне вторичного иммунодефицита.

Сведения об авторах:

Н.И. Чернова — <https://orcid.org/0000-0002-4111-6670>

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова

Сбор и обработка материала — Н.И. Чернова, И.С. Петрова

Статистическая обработка — И.С. Петрова

Написание текста — Н.И. Чернова

Редактирование — Ю.Н. Перламутров

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Афанасьев М.С., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Леваков С.А., Воробьев А.А., Сидорова И.С., Несвижский Ю.В. Вирусно-бактериальная природа дисплазии и рака шейки матки. *Вестник РАМН*. 2004;6:35-39. [Afanas'ev MS, Aleshkin VA, Afanas'ev SS, Levakov SA, Vorob'ov AA, Sidorova IS, Nesvizhskii YuV. The viral and bacterial nature of dysplasia and of cervical carcinoma. *Vestnik RAMN*. 2004;6:35-39. (In Russ.)].
2. *Клинические рекомендации по ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями*. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М. 2015. [Federal clinical practice guidelines for the management of patients with syphilis. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. M. 2015. (In Russ.)]. <https://www.cnikvi.ru/docs/2015>
3. Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н. Возможности совершенствования терапии бактериально-вирусной инфекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;1:28-33. [Chernova NI, Perlamutrov YuN. The potential of improving the treatment of bacterial and viral urogenital infections. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2016;15(1):28-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/klinderma201615128-33>
4. Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н. Пути повышения эффективности терапии наиболее распространенных инфекций урогенитального тракта. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(3):38-42. [Chernova NI, Perlamutrov YuN. Ways to improve the efficacy of treatment of the most common bacterial infections of the urogenital tract *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2016;15(3): 38-42 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/klinderma201615338-42>
5. Манухин И.Б., Сакун Н.Ю., Захарова Т.П., Ганковская Л.В. *Исследование терапевтической активности эндогенных цитокинов (препарат Суперлимф в лечении атипичных форм генитального герпеса)*. Пленум 222. Российская ассоциация акушеров-гинекологов «Инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии». Сборник научных трудов. Саратов. 1999;108-110. [Manukhin IB, Sakun NYu, Zakharova TP, Gankovskaya LV. A study of therapeutic activity of endogenous cytokines (drug Superlymph in the treatment of atypical forms of genital herpes). Plenum 222. Ross, Association of obstetricians and gynecologists "Infections in obstetrics, gynecology and Perinatology" SB. nauch. tr. Saratov. 1999;108-110. (In Russ.)].
6. Ковальчук Л.В., Лавров В.Ф., Ганковская Л.В., и др. Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого 1-го типа комплексом природных цитокинов in vitro. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2005;1:57-60. [Kovalchuk LV, Lavrov VF, Gankovskaya LV, et al. Suppression of cytopathic effect of herpes virus of simple type 1 complex of natural cytokines in vitro. *J Microbiol epidemiol Immunobiol*. 2005;1:57-60. (In Russ.)].
7. *Суперлимф в комплексном лечении заболеваний урогенитального тракта*. Под ред. Ковальчука Л.В. М. 2010;19. [Superlymph in the complex treatment of diseases of the urogenital tract. Ed. Kovalchuk LV. M. 2010;19. (In Russ.)].
8. Хлебкова Ю.С., Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Донников А.Е., Прилепская В.Н., Макшиева А.Э. Оптимизация методов лечения пациенток с диспластическими заболеваниями шейки матки легкой степени. *Российский вестник акушеров-гинекологов*. 2017;5:75-79. [Khlebko YuS, Mezhevitinova EA, Abakarova PR, Donnikov AE, Prilepskaya VN, Makshieva AE. Optimization of treatments in patients with mild cervical dysplastic diseases. *Ros vestn ak.-gin*. 2017;17(5):75-80. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717575-80>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н., Петрова И.С. Эффективность комплекса противомикробных пептидов в терапии рецидивирующих воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта, обусловленных сочетанной инфекцией. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(3):70-79 <https://doi.org/10.17116/klinderma201817370>

TO CITE THIS ARTICLE:

Chernova N.I., Perlamutrov Yu.N., Petrova I.S. The Efficacy of the Antimicrobial Peptide Complex in the Treatment of Recurrent Inflammatory Diseases of the Lower Urinary Tract due to Coinfection. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2018;17(3):70-79 <https://doi.org/10.17116/klinderma201817370>

Для заметок

Для заметок

The first part of the paper discusses the importance of the research and the objectives of the study. It then moves on to a literature review, which provides a background on the topic and identifies the gaps in the existing research. The methodology section describes the research design, data collection, and analysis. The results section presents the findings of the study, and the discussion section interprets these findings in the context of the research objectives. Finally, the conclusion summarizes the main points and offers suggestions for future research.

The second part of the paper focuses on the theoretical framework and the conceptual model. It explores the relationships between the variables and the underlying mechanisms. The third part of the paper discusses the practical implications of the findings and the limitations of the study. The final part of the paper provides a summary of the key findings and the overall contribution of the research.

In conclusion, this paper has provided a comprehensive analysis of the research topic. The findings have important implications for both theory and practice. Further research is needed to explore the underlying mechanisms and to test the generalizability of the findings.