

ВОЗМОЖНОСТИ ВЛАГАЛИЩНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЦЕРВИЦИТЕ

POSSIBILITIES OF VAGINAL USE OF CYTOKINOTHERAPY IN CHRONIC CERVICITIS

Ya. Kostroma

Summary. Cervicitis is a clinical syndrome characterized by inflammation of the predominantly columnar epithelium of the endocervix. It can be acute or chronic, and acute has infectious causes, and chronic has mainly non-infectious genesis. The clinical spectrum varies widely, from asymptomatic cases to mucopurulent discharge from the cervix and systemic signs. Cytokine-type drugs can be considered to determine the most effective approach to the treatment of chronic inflammatory process of the cervix.

Keywords: cervicitis, microbiocenosis, local cytokinotherapy.

Кострома Яна Владимировна

Врач акушер-гинеколог, ООО «Семейный
медицинский центр» г.п. Сиверский
kostromayana@gmail.com

Аннотация. Цервицит представляет собой клинический синдром, характеризующийся воспалением преимущественно столбчатого эпителия эндоцервикса. Он может быть острым или хроническим, причем острый имеет инфекционные причины, а хронический имеет в основном неинфекционный генез. Клинический спектр варьируется в широких пределах, от бессимптомных случаев, до слизисто-гнойных выделений из шейки матки и системных признаков. Препараты цитокинового ряда могут рассматриваться для определения наиболее эффективного подхода к лечению хронического воспалительного процесса шейки матки.

Ключевые слова: цервицит, микробиоценоз, локальная цитокинотерапия.

Введение

Микробная колонизация женских половых путей широко изучается в течение последних нескольких десятилетий. Цервикагогинальный микробиом играет важную роль в репродуктивном здоровье женщин, влияя на показатели преждевременных родов и смертности новорожденных, распространенность, восприимчивость и возможность передачи инфекций, передаваемых половым путем, а также на другие важные клинические состояния, такие, как воспалительные заболевания органов малого таза [1,2]. Частота встречаемости данной патологии среди репродуктивных женщин составляет по данным различных источников около 70%. [3, 4, 5], причем доля цервицитов составляет около половины всех воспалительных заболеваний органов малого таза. [6] Учитывая частое бессимптомное течение цервицита, можно предположить о значительно возрастающем проценте распространения данного заболевания. [7,8]. Точную распространенность трудно определить из-за отсутствия стандартного определения и вариации по популяциям. Поскольку сексуальная активность является основным фактором риска инфекционных причин, она может затронуть около 30–40% женщин, наблюдаемых при лечении инфекций, передающихся половым путем [9,10]. Хламидиозный цервицит встречается в 4–5 раз чаще, чем гонококковый цервицит. [11]. Герпетический цервицит становится важным при наблюдении у жен-

щин репродуктивной возрастной группы из-за риска неонатальных инфекций, возникающих в результате воздействия вируса простого герпеса в половых путях во время родов. [12] Важно отметить, что в большинстве случаев цервицит связан не с конкретным воспалительным агентом, а с ассоциацией нескольких патогенов, что связано с низкой эффективностью антибактериальных препаратов из-за их неправильного применения и развития резистентности. микроорганизмов на современные противовоспалительные препараты [13]. В присутствии фонового воспалительного процесса шейки матки вероятно возможность дезорганизации клеточного метаболизма, приводящая к активации механизма структурных изменений с образованием диспластических процессов [14]. Данные Л.И. Линаск удостоверяют высокую вероятность инфицирования вирусом папилломы человека в присутствии воспаления шейки матки. Многочисленные зарубежные исследования доказывают роль провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 в инициации рака шейки матки при их повышении, что также подтверждается и отечественными коллегами. [15,16] Отечественные исследователи подчеркивают повышение доли тяжелых интраэпителиальных поражений шейки матки на фоне аэробного цервицита. [17] Для диагностики цервицита используются системы, основанные на молекулярных методах, включающие практически все известные патогены, а также микроскопический и бактериологический методы. Антибактериальная терапия

должна быть скорректирована с учетом результатов микробиологических результатов. Ранее опубликованные исследования показали повышение противовирусной активности организма при применении препарата Суперлимф, представляющего собой комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов, обладающий противовоспалительным и противовирусным действием. Целью исследования являлась оценка эффективности применения цитокинотерапии влагалищным способом при хроническом цервиците.

Материалы и методы

Было проведено проспективное исследование 18 женщин с диагнозом хронический цервицит, получающих терапию препаратом влагалищной цитокинотерапии (Суперлимф) по 25 Ед 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. Критерии включения в исследование: наличие цервицита, возраст от 18 до 45 лет, подписанное добровольное информированное согласие. В исследование не включались женщины при наличии аллергических реакций на используемые лекарственные препараты, соматических заболеваний в стадии субкомпенсации или декомпенсации, беременные, а также женщины с дисплазией шейки матки. Применяемыми методами исследования были биографический, клинко-инструментальный, лабораторный, статистический. Программный пакет STATISTICA 10 использовался при статистической обработке данных.

Результаты исследования

Возраст респонденток был от 23 до 39 лет ($29,7 \pm 1,5$). Медиана возраста менархе составила 12 лет, с интервалом: минимум 11 лет, максимум 16 лет, медиана возраста начала половой жизни 20 лет, с интервалом минимум 17 лет, максимум 21 год. Большая часть пациенток была замужем, имела по одному половому партнеру. Преобладающим методом контрацепции был барьерный метод (64%, $n=12$), также применялись пероральная гормональная контрацепция (28% $n=6$), внутриматочный контрацептив (8%, $n=2$). При оценке репродуктивной функции выяснено, что беременности были у 74% обследуемых ($n=14$), роды у 58% ($n=10$), самопроизвольные аборт у 22% ($n=4$), хирургические аборт у 12% ($n=2$). До лечения наличие жалоб выявлено у 34% ($n=6$), при этом в 22% жалобы были на выделения из половых

путей, у 12% женщин — на жжение и зуд во влагалище, у 8% на диспареунию. После лечения процент жалоб снизился до 12% ($n=2$). В результате цитологического исследования соскоба эндо- и экзоцервикса у всех респонденток отпределена картина, негативная в отношении интраэпителиальных поражений и малигнизации (NILM) согласно терминологической системе Бетесда. При расширенной кольпоскопии, согласно классификации Рио-де-Жанейро от 2011 года, до лечения преобладали другие кольпоскопические картины — 45% ($n=8$), через месяц после лечения определено статистически значимое снижение числа аномальных кольпоскопических картин ($p = 0,001$). При оценке результатов микроскопического исследования нативных мазков выявлено статистически значимое снижение числа лейкоцитов (на 52,1%) до и после лечения, как основного индикатора воспалительного процесса. В результате оценки влагалищного микробиоценоза (по классификации Е.Ф. Кира, [18]) до лечения у 76% обследуемых ($n = 14$) были выявлены воспалительные изменения, после лечения — у 34% ($n = 6$). Таким образом, в результате лечения была получена положительная динамика. При бактериологическом исследовании отделяемого цервикального канала, проведенного до начала лечения, определен рост условно-патогенной флоры в 78% ($n=14$). После лечения отсутствие роста выявлено в 47% ($n=8$). При анализе обнаруженных микроорганизмов условно-патогенной флоры до и после лечения не было определено изменение видового состава флоры.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают эффективность влагалищной цитокинотерапии при применении ее у пациенток с хроническим цервицитом. Ранее эффективность цитокинотерапии также была подтверждена многочисленными исследованиями. Недостатком настоящего исследования является небольшая статистическая мощность ввиду небольшой выборки. Однако, данная работа позволила получить новые достоверные результаты, обосновывающие целесообразность использования вагинальной цитокинотерапии, а также создания персонализированного подхода к лечению пациенток с хроническим цервицитом, снижая число рецидивов и повышение регресса локального воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hillier, S L et al. "Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis." American journal of obstetrics and gynecology vol. 175,2 (1996): 435–41. doi:10.1016/s0002-9378(96)70158-8
2. Taylor, Brandie DePaoli et al. "Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease?" Sexually transmitted diseases vol. 40,2 (2013): 117–22. doi:10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b

3. Макаров, И.О. Бактериальные и вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии: учеб. пособие / И.О. Макаров, Е.И. Боровкова. — 3-е изд. — Москва: МЕДпресс-информ, 2014. — 256 с.
4. Серов, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н. Серов, Л.В. Дубницкая, В.Л. Тютюнник // Русский мед. журн. — 2011. — № 1. — С. 46–50.
5. Трухан, Д.И. Рациональный подход к терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / Д.И. Трухан, Л.В. Тарасова // Consilium Medicum. — 2014. — № 6. — С. 61–65
6. Мальцева, Л.И. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита / Л.И. Мальцева, Л.Н. Фаррахова // Эффективная фармакотерапия. — 2013. — № 8. — С. 42–49.
7. Тирская Ю.И., Рудакова Е.Б., Шакина И.А., Цыганкова О.Ю. Роль цервицитов в акушерско-гинекологической патологии. Лечащий врач 2009; 10: 63–66
8. Zhou Xia, Brotman Rebecca M., GajerPawel, Abdo Zaid. Recent Advances in Understanding the Microbiology of the Female Reproductive Tract and the Causes of Premature Birth. Infect Dis Obstet Gynecol. 2010; 2010: 737425 DOI: 10.1155 / 2010/737425
9. Burnett, Aaron M et al. «Laboratory-confirmed gonorrhoea and/or chlamydia rates in clinically diagnosed pelvic inflammatory disease and cervicitis» The American journal of emergency medicine vol. 30,7 (2012): 1114–7. doi:10.1016/j.ajem.2011.07.014
10. Dehon, Patricia M et al. «Histological Evidence of Chronic Mycoplasma genitalium-Induced Cervicitis in HIV-Infected Women: A Retrospective Cohort Study.»The Journal of infectious diseases vol. 213,11 (2016): 1828–35. doi:10.1093/infdis/jiw025
11. Rackaityte, E et al. «Viable bacterial colonization is highly limited in the human intestine in utero.»Nature medicine vol. 26,4 (2020): 599–607. doi:10.1038/s41591-020-0761-3
12. Benner, Marilen et al. «How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium.» Human reproduction update vol. 24,4 (2018): 393–415. doi:10.1093/humupd/dmy012
13. Wang, J., Li, Z., Ma, X. et al. Translocation of vaginal microbiota is involved in impairment and protection of uterine health. Nat Commun 12, 4191 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24516-8>
14. Kotaro K, Yukiko T, Rie N, Kohei et al. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure // Am J Reprod Immunol. 2017 Nov;78(5). Doi: 10.1111/aji.12719
15. Wei, LH., Kuo, ML., Chen, CA. et al. Interleukin-6 promotes cervical tumor growth by VEGF-dependent angiogenesis via a STAT3 pathway. Oncogene 22, 1517–1527 (2003). <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206226>
16. Hu, Zheng, and Ding Ma. «The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications.» Cancer medicine vol. 7,10 (2018): 5217–5236. doi:10.1002/cam4.1501
17. Куснецова, И.В. Аэробный вагинит: терминологические новости и выбор эмпирической терапии / И.В. Куснецова, Е.В. Ших // StatusPraesens. — 2016. — № 9 [33]. — С. 57–62.
18. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. — Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. — 472 с.

© Кострома Яна Владимировна (kostromayana@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»