

Ц.Б. Цыденова¹, И.В. Николайчук²**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «БАЛИЗ-2»
В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**¹ ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» (Улан-Удэ)² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

В данной статье рассматривается эффективность использования в клинической практике препарата «Бализ-2». Авторами установлена его фармакотерапевтическая ценность в лечении бактериальных вагинозов. Доказано, что помимо клинического эффекта препарата, отмечается его иммуномодулирующий эффект. Препарат «Бализ-2» обладает антимикробным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и иммунокорректирующим эффектом.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, фармакология, лечение, иммунология

**PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICACY OF THE PREPARATION «BALIZ-2»
IN TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES**Т.В. Tsydenova¹, I.V. Nikolaychuk²¹ Republican Perinatal Center, Ulan-Ude² Buryat State University, Ulan-Ude

In given article efficiency of use in clinical practice of a preparation «Baliz-2» is considered. The authors proved its pharmacotherapeutic value in treatment of bacterial vaginosis. It is proved, that besides clinical effect, the preparation has immunomodulatory effect. The preparation «Baliz-2» possesses antimicrobial, anti-inflammatory, and immunomodulatory effect.

Key words: bacterial vaginosis, pharmacology, therapy, immunology

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Известно, что среди воспалительных заболеваний женской половой сферы основной процент занимают воспалительные процессы влагалища и шейки матки [2, 4]. К числу достаточно частых гинекологических заболеваний относится бактериальный вагиноз (БВ), составляющий от 20 до 60 % всех вульвовагинальных инфекций [3].

При БВ происходит нарушение микробиоценоза влагалища, и вырастает роль условно-патогенной микрофлоры, дающей клиническую симптоматику [1].

Высокая частота заболевания, зачастую хроническое рецидивирующее течение, возможность серьезных осложнений со стороны репродуктивной системы обуславливают актуальность и социальную значимость лечения данной патологии [1, 5]. Развитие рецидива связано с неадекватной местной терапией, со снижением иммунной реактивности организма женщины и изменениями микробной флоры влагалища в разные возрастные периоды жизни при недостаточности локального автономного иммунитета [2]. Помимо клинических и социальных аспектов, проблема воспалительных заболеваний нижних отделов гениталий имеет и экономическое значение [3, 5].

При длительном применении традиционной дорогостоящей противовоспалительной терапии возникает проблема развития дисбактериоза и аллергических реакций. В связи с этим представляется актуальной разработка адекватных методов лечения воспалительных заболеваний нижних половых органов у женщин и, в первую очередь,

комплексных лечебных мероприятий, направленных на восстановление нарушенного иммунного статуса. Этиотропными препаратами для лечения БВ является метронидазол и клиндамицин, обладающие антианаэробным спектром действия. Однако при использовании этих препаратов у 8–16 % развивается кандидозный вульвовагинит, который необходимо дополнительно лечить антифунгинальными препаратами. Поэтому подчас использование препаратов местного действия, обладающих противомикробными свойствами, имеет свое преимущество.

Целью исследования явилась оценка эффективности препарата «Бализ» при лечении БВ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование произведено у 48 женщин в возрасте с 18 до 56 лет с бактериальными вагинитами. При посевах из влагалища высевался протей и золотистый стафилококк. Все больные были обследованы по единому стандарту. Диагностика вагинита включала: тщательный сбор анамнеза, осмотр, бактериоскопическое и бактериологическое исследование. Оценивались также следующие показатели: лейкоцитарная формула, количество Т и В-лимфоцитов (CD_3 , CD_4 , CD_8 , CD_{22} , CD_{16}), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – CD_4/CD_8 , уровни сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунных комплексов.

Нами оценен препарат «Бализ» в виде суппозиторийев, 0,8% водного раствора и мази «Бализ-2». Препарат «Бализ-2» представляет собой сумму

глюконовых кислот: глюконовую, 2,5-дикетоглюконовую, 5-кетоглюконовую, 2-кетоглюконовую и коеновую кислоты. Он обладает бактерицидным и стимулирующим действиями. Разработаны и внедрены в практику новые формы «Бализ-2»: суппозитории «Бализ» для лечения геморроя и вагиноза. Препарат «Бализ» имеет ряд преимуществ: в большинстве случаев он оказывает более выраженное действие на кандиды, одновременно обладает широким спектром бактериальной активности. Также его преимуществом является прекрасная переносимость и высокая эффективность, препарат подавляет лекарственноустойчивую микрофлору, способствуя быстрому очищению от инфекций влагалища, а также вызывает быстрое уменьшение экссудации, инфильтрации и способствует появлению грануляций. В настоящее время «Бализ-2», «Бализ-В», суппозитории «Бализ» и мазь «Бализ-М» производится в ООО «Кубанская научно-производственная лаборатория физиологически активных веществ» (г. Краснодар). Проводилось детальное изучение раствора «Бализ-2» и суппозиторий «Бализ», разрешенных к применению в широкой медицинской практике Минздравом РФ.

Схемы лечения были однозначны: свечи или мазь 2 раза в день 5 дней или водный раствор в виде ванночек 1 раз в день – 7 дней. В контрольной группе 22 больных получали местное лечение в виде свечей «Бетадин» 10 дней. Гинекологический и соматический анамнезы, репродуктивная функция были практически одинаковыми.

Все больные были разделены нами на 3 группы: основную – 112 пациенток, которые в комплексном лечении получали противовоспалительный препарат «Бализ-2»; 1-ю группу клинического сравнения составили пациентки, получившие курс комплексной терапии + «Тержинан» (1 свеча на ночь); 2-я группа клинического сравнения – пациентки, получившие лечение «Полижинакс» (1 свеча на ночь вагинально).

В комплекс лечения больных включали метронидазол. Терапия назначалась в соответствии с Европейскими стандартами лечения БВ (2003): метронидазол по 500 мг два раза в день в течение 7 дней. Динамическое наблюдение за пациентами осуществляли на 3-й день (1 визит), 7-й день (2 визит) и 10-й день (3 визит).

Клиническая картина БВ была типичной в обеих группах: обильные бели с запахом, рН > 4,8

у 72,6 % в 1 и 81,6 % во 2-й группе, дизурические явления – у 28,6 и 13 % соответственно, положительный КОН-тест – у 96 и 100 % обеих групп, при кольпоскопии – цилиндрический эпителий за пределами 1 зоны, УБЭ в 1-й группе, во 2-й группе у 16,7 % больных нежная мозаика и пунктация по периферии ЦЭ.

Эффективность лечения оценивали на основании клиники, результатов микроскопии мазков и бактериологических исследований до и после лечения.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Больные, получавшие лечение тампонами с препаратом «Бализ-2» водным раствором 0,8% по 20 мин, отметили улучшение: исчезли чувства жжения, дискомфорта, диспареуния. Микроскопия после лечения показала нормализацию или улучшение микробного пейзажа. Иммунный статус у женщин с острыми бактериальными вагинитами характеризовался снижением общего числа Т-лимфоцитов с первых дней ($CD_3 = 47 \pm 13,45 \%$, норма – $67,3 \pm 1,21$). В наших исследованиях отмечалось резкое снижение CD_4 клеток ($30 \pm 12,8 \%$) (табл. 1).

Содержание CD_8 клеток изменялось незначительно на протяжении всего заболевания и в среднем составляло $35,6 \pm 11,85$. Дисбаланс хелперов и супрессоров в сторону повышения супрессорной активности ($CD_4/CD_8 = 0,93 \pm 0,46$; при норме – 1,2 – 2,5). Количество В-лимфоцитов имело тенденцию к повышению ($CD_{22} = 28,4 \pm 8,8 \%$, при норме $8,2 \pm 0,88$). Изучение уровня иммуноглобулинов также позволило выявить определенные особенности их изменения. Обнаружено незначительное повышение уровня иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и его существенное увеличение при воспалительных осложнениях. Что свидетельствует о выраженном нарушении гуморального иммунитета и отражает наличие острого воспалительного процесса (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, после проведенного лечения у больных с воспалительными процессами нижних гениталий уменьшилась дисфункция локальной противомикробной защиты, который проявился в увеличении содержания иммуноглобулина А в 2,5 раза, иммуноглобулинов классов М и G в 3,8 и 2,2 раза, что служит критерием регрессирования воспалительного процесса.

Таблица 1
Показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациенток основной группы до и после лечения

Показатели	Норма	Исходные значения	1-й визит	2-й визит	3-й визит
Лимфоциты, %	$31,6 \pm 0,5$	$25,5 \pm 0,5$	$28,4 \pm 0,22^{**}$	$30,3 \pm 0,4^{**}$	$31,3 \pm 0,5^{**}$
CD_3 , % (Т-лимфоциты)	$61,3 \pm 1,7$	$51,4 \pm 1,4$	$52,8 \pm 0,4^{**}$	$67,7 \pm 2,1^{**}$	$62,6 \pm 1,5^{**}$
CD_4 , % (Т-хелперы)	$41,4 \pm 1,4$	$36,1 \pm 1,1$	$37,9 \pm 0,6^{**}$	$44,1 \pm 1,1^{**}$	$42,7 \pm 1,16^{**}$
CD_8 , % (Т-киллеры)	$35,9 \pm 0,5$	$43,9 \pm 0,9$	$38,6 \pm 0,41^*$	$37,2 \pm 0,4^{**}$	$36,0 \pm 0,3^{**}$
CD_4/CD_8	$1,21 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,01^*$	$1,19 \pm 0,04^{**}$	$1,12 \pm 0,3^{**}$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – по отношению к исходным величинам до начала лечения препаратом «Бализ-2».

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета у пациенток основной группы с БВ до и после лечения

Показатели	Норма	Исходные значения	1-й визит	2-й визит	3-й визит
CD19, % (В-клетки)	15,02 ± 1,34	9,59 ± 1,07	13,05 ± 0,06**	17,05 ± 1,42**	15,03 ± 1,22**
IgG, мг/мл	15,05 ± 1,12	11,4 ± 0,06	13,75 ± 0,33**	16,14 ± 0,35**	15,7 ± 1,02**
IgM, мг/мл	1,86 ± 0,25	1,19 ± 0,11	1,45 ± 0,02*	1,96 ± 0,05**	2,04 ± 0,03**
IgA, мг/мл	3,55 ± 0,28	2,05 ± 0,04	2,99 ± 0,01**	3,32 ± 0,02**	4,07 ± 0,02**

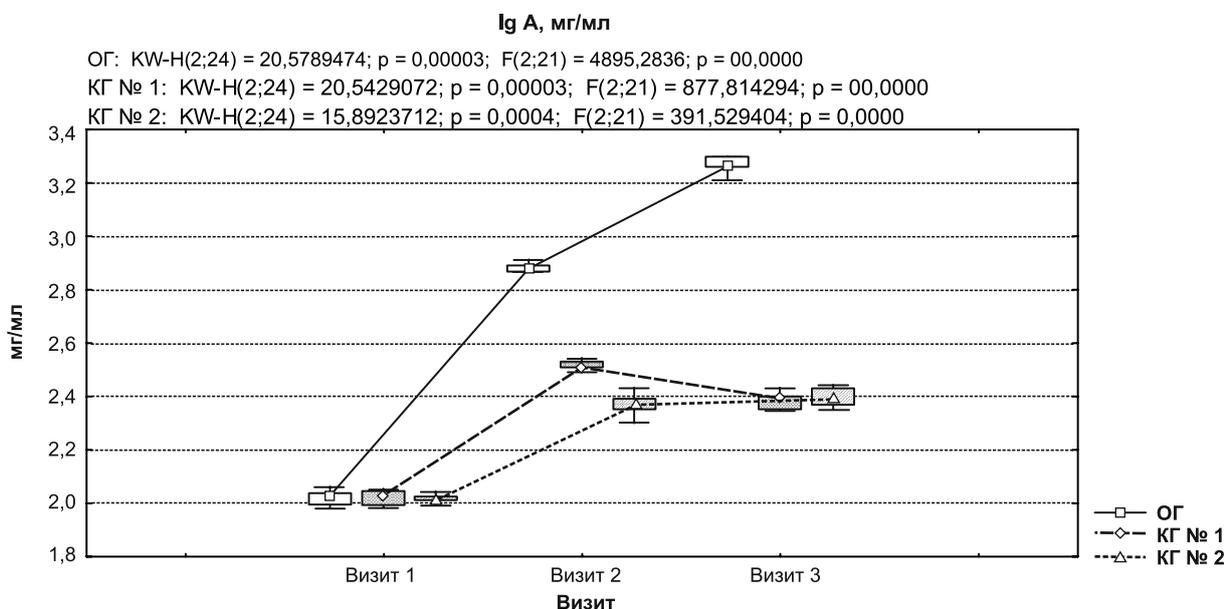


Рис. 1. Динамика IgA в группах больных.

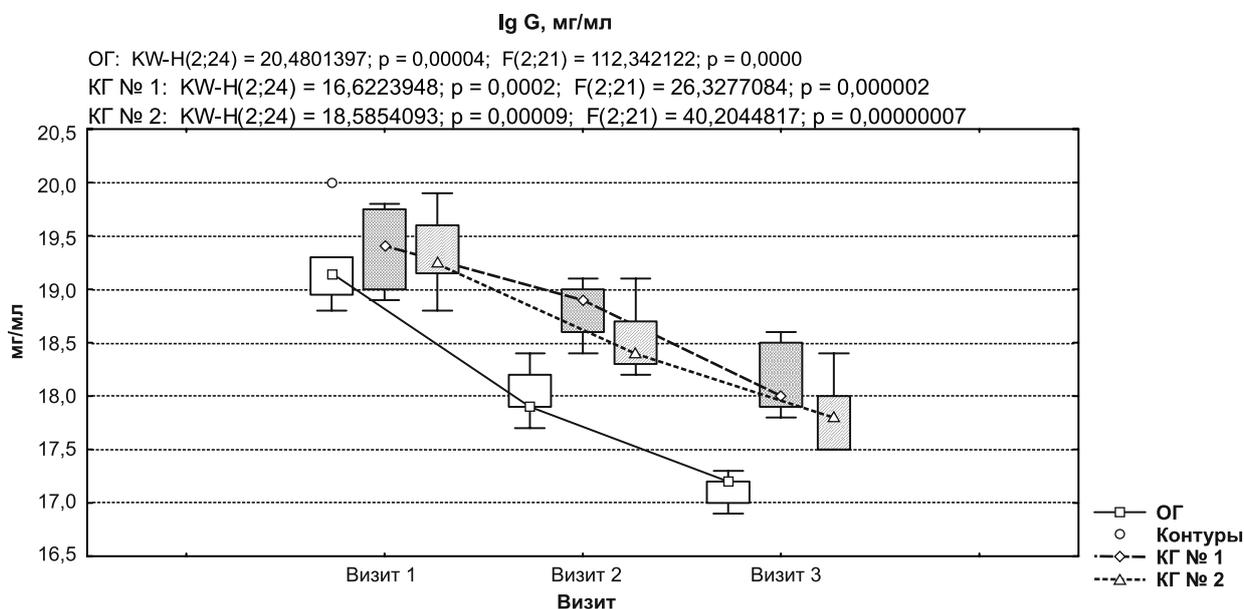


Рис. 2. Динамика IgG в группах больных.

Показатели IgA, IgG и IgM достигают условной нормы в группе пациенток, где проводилось лечение Бализом. Тенденция к нормализации показателей местного иммунитета отмечена и в группах сравнения, но выражена в значительно меньшей степени (рис. 1 – 3).

Клинико-иммунологическое обследование женщин с бактериальным вагинозом выявило изменения показателей иммунной системы при данной патологии. Они выражались в достоверном снижении абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов. В 82,5 % случаев выявлено

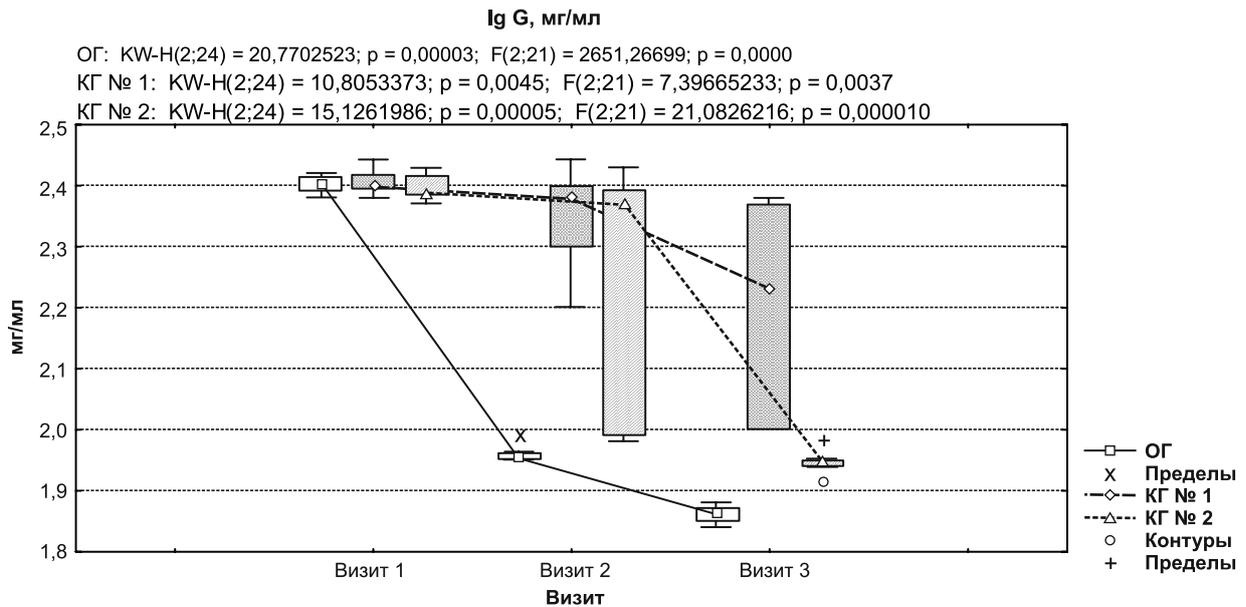


Рис. 3. Динамика IgM в группах больных.

снижение абсолютного количества, и в 92,6 % — уменьшение функциональной активности субпопуляций Т-клеток, определяющих направление и силу иммунного ответа. Отмеченные изменения в совокупности образуют вторичное иммунодефицитное состояние, требующее соответствующей иммунокоррекции. Как показали исследования, препарат «Бализ-2» оказывает иммуномодулирующее действие, оказывая влияние как на Т-, так и на В-клеточное звено иммунитета.

Клинико-иммунологическая эффективность препарата «Бализ-2» при включении его в комплексную терапию больных бактериальным вагинозом, выразилась в восстановлении количественных и качественных показателей иммунитета в 94,7 % случаев. В 1-й группе сравнения уровень показателей специфического иммунитета и неспецифической резистентности в результате лечения восстановился только у 32,8 % больных, во 2-й группе сравнения — у 45 % больных бактериальным вагинозом.

Местное назначение «Бализ» в виде орошений, аппликаций вызвало клиническое улучшение, а также улучшение в иммунограмме. После проведенного лечения достоверно увеличивалось количество Т-лимфоцитов до $CD_3 = 58 \pm 7,35 \%$, а также CD_4 клеток до $43,2 \pm 9,9 \%$. Однако сохранялся дисбаланс хелперов и супрессоров в сторону повышения супрессорной активности. Количество В-лимфоцитов также повышалось ($CD_{22} = 34,3 \pm 10,1 \%$).

Сведения об авторах

Цыденова Цырема Батуевна — кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог высшей квалификационной категории ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел.: (3012) 55-36-23)

Николайчук Игорь Владимирович — аспирант кафедры факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-22-26)

ВЫВОДЫ

Таким образом, препарат «Бализ-2» всех форм (свечи, крем, водный раствор) обладает хорошей бактерицидной активностью в отношении анаэробной и факультативной микрофлоры влагалища и грибов и может использоваться в лечении БВ как острых. Так и рецидивирующих форм. Успех в лечении рецидивирующих форм БВ значительно ниже, чем острых и требуют повторных курсов лечения.

Препарат «Бализ-2» обладает антимикробным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и иммунокорректирующим эффектом в лечении острых и рецидивирующих бактериальных вагинозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинального кандидоза // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 164—166.
2. Бодяжина В.И. Хронические неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. — М.: Медицина, 1978. — 320 с.
3. Пестрикова Т.Ю. Поэтапная терапия рецидивирующего вагинального кандидоза и бактериального вагиноза // Матер. науч.-практ. конф. — Иркутск, 2008. — С. 62—68.
4. Тихомиров А.Л. Основы репродуктивной гинекологии. — М.: Медпрактика, 2003. — 200 с.
5. Barret S. A review on pelvic inflammatory diseases // Int. J. STD AIDS. — 2005. — Vol. 16, N 11. — P. 715—720.