

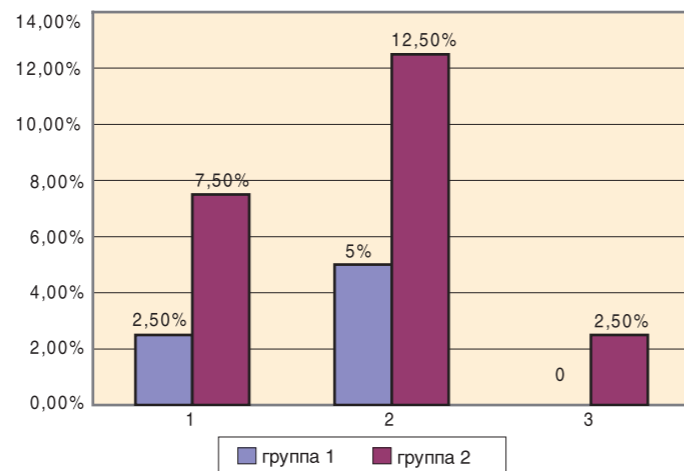
Микроорганизмы	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
ЦМВ	11 (27,5%)	8 (20%)	0	4 (10%)
ВПГ II типа	4 (10%)	7 (17,5%)	0	3 (7,5%)
<i>U. urealyticum</i>	15 (37,5%)	11 (27,5%)	0	8 (20%)

**Таблица 1. Спектр микроорганизмов, выявленный у пациенток изучаемых групп**

*Ureaplasma urealyticum* в концентрациях более  $10^5$  КОЕ/мл выявлена у 15 (37,5%) пациенток I группы и 11 (27,5%) женщин II группы. *Mycoplasma hominis* в концентрациях выше  $10^3$  КОЕ/мл не выявлена ни у одной из обследованных пациенток. Таким образом, нами не выявлено различий состояния микробиотоза нижнего отдела генитального тракта между пациентками изучаемых групп ( $p > 0,05$ ). После проведенной терапии по предложенной схеме (I группа пациенток – сочетание антибактериальной и иммуномодулирующей терапии; II группа – только антибактериальная терапия), получены следующие данные: процент осложнений после выскабливания полости матки (гематометра, обострение хронического метроэндометрита, сальпингоофорита) у пациенток I группы был значительно ниже, чем во II группе и составил 7,5% (3 женщины) и 30% (12 женщин) соответственно ( $p < 0,05$ ). При бактериоскопическом исследовании содержимого влагалища нормоценоз выявлен у 35 (87,5%) и 27 (67,5%) пациенток, соответственно. В остальных случаях отмечены признаки дисбиоза (кокковая или смешанная микрофлора, «ключевые» клетки или мицелий гриба *Candida*). При бактериологическом исследовании отделяемого цервикального канала у пациенток I группы (рисунок 2) отмечен рост *Staphylococcus aureus* в 1 (2,5%) случае и *Candida albicans* в 2-х (5%) случаях,

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Берлев И.В., Кира Е.Ф.// Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии невынашивания беременности у женщин с нарушением микробиотоза влагалища.– Журнал акушерства и женских болезней.– 2002.– выпуск 1, том 51.– с.33-37.
2. Гладко В.В., Масюкова С.А., Ламоткин И.А., Егорова Ю.С. Суппозитории Генферон – высокоэффективный компонент комплексной терапии урогенитальных инфекций. Москва, 2004.
3. Долгушина В.Ф., Телешева Л.Ф., Долгушин И.И.// Местный иммунитет половой системы у беременных с генитальной инфекцией.– Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.– 2000.– №2.– с.92-95.
4. Краснопольский В.И., Тареева Т.Г., Малиновская В.В. и др. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога.– 2004.– №1.– с.36-38.
5. Радзинский В.Е., Майскова И.Ю., Димитрова В.И. Комплексный подход к лечению неразвивающейся беременности // Гинекология.– №1,10.– 2008.– с.42-46.
6. Берлев И.В. Состояние микроэкосистемы влагалища у беременных и ее роль при инфекционной патологии в акушерской практике. Автореф. дис. докт. мед. наук. – СПб., 2001. – 37с.
7. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: Нева-Лукс, 2001.
8. Ришук С.В., Костючек Д.Ф. Половые пары и половые инфекции – СПб., Медицинская пресса, 2005.
9. В.Ю. Уджуху, Д.Д. Петрунин, А.А. Кубылинский «Суппозитории Генферон – высокоэффективный компонент комплексной терапии урогенитальных инфекций» // Проблемы репродукции №4/2005
10. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии.– М., Медицина, 1996.
11. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Цитокины // СПб., Фолиант, 2008



**Рисунок 2. Данные бактериологического исследования у пациенток 1 группы**

что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем во II группе, где у 3-х пациенток (7,5%) выявлен рост *Staphylococcus aureus*, у 5-ти (12,5%) – рост *Candida albicans* и у 1-ой женщины (2,5%) – *Mobiluncus*.

Что касается вирусной инфекции (ЦМВ и ВПГ II типа), то у всех обследуемых I группы после проведенной терапии наблюдалась элиминация инфекционного агента, в отличие от пациенток II группы (ЦМВ сохранялся у 4-х пациенток (10%), ВПГ II типа у 3-х женщин (7,5%). *Ureaplasma urealyticum* у пациенток I группы определялась в концентрациях, не превышающих предельно допустимую, тогда как у женщин II группы в 20% случаев (8 пациенток) сохранялся высокий титр инфекционного агента (более  $10^5$  КОЕ/мл).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что использование комбинированного препарата Генферон в комплексной терапии пациенток с прервавшейся беременностью позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и способствует нормализации микробиотоза нижнего отдела генитального тракта.

# генферон®

*Применение препарата Генферон® в составе комплексной терапии после спонтанного аборта в I триместре беременности*



**Кафедра акушерства и гинекологии  
лечебного факультета  
ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва**

**Л.А. Озолия, д.м.н., профессор**

**Т.Н. Сумеди, к.м.н., ассистент**

**А.Н. Большакова, клинический ординатор**

Опубликовано:  
“АГ-инфо” № 2, 2008 г.

Дополнительную информацию о препарате  
Вы можете получить по тел.: (495) 992 82 99  
[www.genferon.ru](http://www.genferon.ru)

Применение препарата Генферон® в составе комплексной терапии после спонтанного аборта в I триместре беременности

**Биокаг**  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

## ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности остается одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии. На долю прерывания беременности в I триместре приходится от 10% до 20% всех желанных беременностей. Одной из причин невынашивания беременности считается урогенитальная инфекция [1,8]. Актуальность проблемы объясняется высоким уровнем предшествующей инфекционной заболеваемости беременных.

Урогенитальные инфекции влияют как на течение беременности в I триместре, так и могут привести к развитию различной акушерской патологии. Причиной воспалительных заболеваний верхнего и нижнего отдела генитального тракта после самопроизвольного прерывания беременности являются инфекционные заболевания и нарушения микробиотоза родовых путей, даже несмотря на проведение профилактической антибактериальной терапии. [1,3,5,7].

Однако, не у всех пациенток с прервавшейся беременностью и нарушениями микробиотоза в послеоперационном периоде возникают воспалительные осложнения. Это говорит о наличии других механизмов, нарушение которых запускает последовательную цепочку реакций, приводящих к возникновению воспалительных осложнений. Важная роль в развитии данной патологии принадлежит иммунным механизмам на уровне слизистых оболочек нижнего отдела генитального тракта [3,4], что является весомым аргументом в пользу включения иммунокорректирующих препаратов в комплекс лечебных мероприятий для профилактики подобных осложнений.

В частности, с точки зрения иммунопатогенеза инфекционно-воспалительных осложнений, представляется оправданным местное применение препаратов интерферона-альфа. Интерферон обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Последнее проявляется в активации CD-8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток, усилении дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител со сменой их изотипа и повышением аффинности, активацией моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также усилении экспрессии молекул МНС-I, что способствует, в первую очередь, амплификации клеточно-опосредованных реакций иммунной системы [10,11].

Новым представителем данной группы лекарственных средств является препарат «Генферон», производимый Российской биотехнологической компанией БИОКАД в соответствии с международными стандартами (GMP) и разработанный собственным исследовательским подразделением – Центром Инженерной Иммунологии. Данный препарат хорошо зарекомендовал себя в терапии целого ряда инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Высокая эффективность этого препарата подтверждена рядом рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований [2]. В состав свечей Генферон входят активные вещества: интерферон человеческого рекомбинант-

ный альфа-2 в дозировке 250000 МЕ, 500000 МЕ или 1000000 МЕ; таурин – 0,01 г, анестезин – 0,055 г. Наличие в составе Генферона ряда хорошо сбалансированных дополнительных компонентов, в частности таурина и анестезина, придают этому препарату ряд уникальных свойств. Таурин, включенный в состав свечи, повышает биологический эффект действия ИФН за счет антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств, а также значительно ускоряет регенерацию поврежденных тканей за счет выраженного эпителизирующего эффекта. Суппозитории Генферон предназначены как для интравагинального, так и для ректального применения [9]. В связи с этим целью нашей работы явилось изучение влияния препарата Генферон на состояние микробиотоза нижнего отдела генитального тракта и течение послеоперационного периода у пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности в I триместре гестации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 80 пациенток с прервавшейся беременностью в I триместре гестации, которые были разделены на 2 группы. I группу составили 40 женщин, которым после инструментального удаления плодного яйца проводилась антибактериальная и иммуномодулирующая терапия (генферон 1000000 МЕ 2 раза в день 14 дней ректально). II группу составили также 40 пациенток, которым после оперативного вмешательства проводилась только антибактериальная терапия.

Все пациентки исследуемых групп прошли полное клинико-лабораторное обследование, включавшее сбор анамнестических данных, объективный осмотр, проведение динамических бактериоскопических, бактериологических, дополнительных (УЗИ) исследований, а также ПЦР-диагностику возбудителей урогенитальных инфекций. Выявление микоплазменной инфекции осуществляли, помимо ПЦР-диагностики, культуральным методом, что позволило определить титр возбудителя в клиническом образце, поскольку *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* относятся к условно-патогенным микроорганизмам и их патогенные свойства проявляются только при определенных клинически значимых концентрациях ( $10^{4-5}$  КОЕ/мл и  $10^3$  КОЕ/мл, соответственно).

Микробиологические методы исследования включали исследование отделяемого цервикального канала на следующие группы микроорганизмов: аэробы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы, дрожжеподобные грибы. Видовая идентификация условно-патогенных микроорганизмов проводилась по общепринятым методикам, в соответствии с номенклатурой Берги, 8-е издание. У всех выделенных культур определяли чувствительность к 10 антибиотикам диско-диффузным методом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе анамнестических данных пациенток исследуемых групп было выявлено следующее: сред-

ний возраст женщин I группы составил  $26,4 \pm 0,6$  лет, II группы  $25,9 \pm 0,8$  лет.

Нами были проанализированы становление и функционирование репродуктивной системы у больных с невынашиванием беременности. У большинства пациенток менархе наступило в возрасте 12-14 лет (70% в I, 90% во II группах). У 12 пациенток I группы и 4-х пациенток II отмечено раннее или позднее появление первой менструации.

Средний возраст наступления менархе достоверно не отличался у всех обследованных женщин и составил  $13,0 \pm 0,2$  лет в I и  $12,2 \pm 0,2$  лет – во II группах ( $p > 0,05$ ).

Менструальный цикл у пациенток I и II групп в 80% случаев был регулярным с момента появления ( $p > 0,05$ ).

Продолжительность менструального цикла достоверно не отличалась у всех пациенток и составляла в среднем в I группе  $26,4 \pm 0,5$  дней, во II –  $26,8 \pm 0,4$  дней ( $p > 0,05$ ).

При анализе детородной функции выявлено, что всего у пациенток I группы было 72 беременности, у женщин II группы – 64 беременности. В среднем на 1 женщину в I группе приходилось 1,8 беременностей, во II группе – 1,6 беременностей, что не имеет достоверных различий ( $p > 0,05$ ). В I и II группах данная беременность была первой у 15 (37,5%) женщин. При изучении исходов предыдущих беременностей отмечено, что в I группе большинство беременностей (53,6%) закончились искусственными абортами, на долю самопроизвольного прерывания беременности в I триместре приходилось 18,5% от общего числа беременностей, родами завершилось 27,9% беременностей. У пациенток II группы на долю искусственного прерывания беременности приходилось 50%, 20,7% от общего числа беременностей закончились самопроизвольным выкидышем в I триместре беременности, своевременные роды наблюдались в 29,3% случаев. Таким образом, не выявлено достоверных различий между исходами предыдущих беременностей у пациенток всех исследуемых групп ( $p > 0,05$ ).

Необходимо отметить, что по данным зарубежных авторов в сроках гестации до 7 недель велик процент неучтенных «очень ранних выкидышей», поэтому в данном случае речь идет лишь о диагностированных ультразвуковым исследованием фактах наличия беременности.

Женщины исследуемых групп до наступления данной беременности ранее наблюдались и лечились по поводу различных гинекологических заболеваний.

Частота хронического сальпингоофорита среди больных I и II групп составляла 30% (12 человек) и 32,5% (13 человек), соответственно.

Эктопия шейки матки встречалась приблизительно с одинаковой частотой в I и II группах (35% и 42,5% соответственно).

Острый эндометрит в анамнезе у 10% пациенток I группы и у 5% II группы возникал после инстру-

ментального выскабливания стенок полости матки по поводу самопроизвольного выкидыша или медицинского аборта. Подавляющее большинство женщин с невынашиванием беременности неоднократно лечились по поводу вагинитов различной этиологии (75% и 82,5% соответственно).

Проведенный анализ гинекологической заболеваемости, генеративной функции обследованных женщин с невынашиванием беременности показал, что выбранные группы сравнимы по этим показателям.

Средние сроки беременности при поступлении в стационар составляли  $9,2 \pm 0,4$  недели и  $8,6 \pm 0,5$  недели в I и II группах, соответственно ( $p > 0,05$ ).

При бактериоскопическом исследовании содержимого влагалища только у 9 (22,5%) женщин I группы и 12 (30%) пациенток II группы наблюдался нормобиотоз. У остальных пациенток выявлены признаки дисбиоза (преобладание кокковой микрофлоры, наличие «ключевых» клеток и дрожжевых грибов) – у 15 (37,5%) и 13 (32,5%) пациенток, соответственно, а также признаки кольпита (лейкоцитоз выше 50) у 16 (40%) пациенток I группы и 15 (37,5%) женщин II группы.

При бактериологическом исследовании отделяемого цервикального канала отмечен рост *E. coli* у 4 (10%) и 2 (5%) пациенток изучаемых групп, соответственно, *Staphylococcus aureus* – у 5 (12,5%) и 9 (22,5%) женщин, соответственно, *Mobiluncus* – 3 (7,5%) и 1 (2,5%) случаев, соответственно, *Streptococcus* gr. B – у 3 (7,5%) и 2 (5%) женщин, соответственно, *Klebsiella* у 2-х (5%) пациенток I группы, *Candida albicans* – у 7 (17,5%) и 8 (20%) женщин изучаемых групп (рисунок 1).

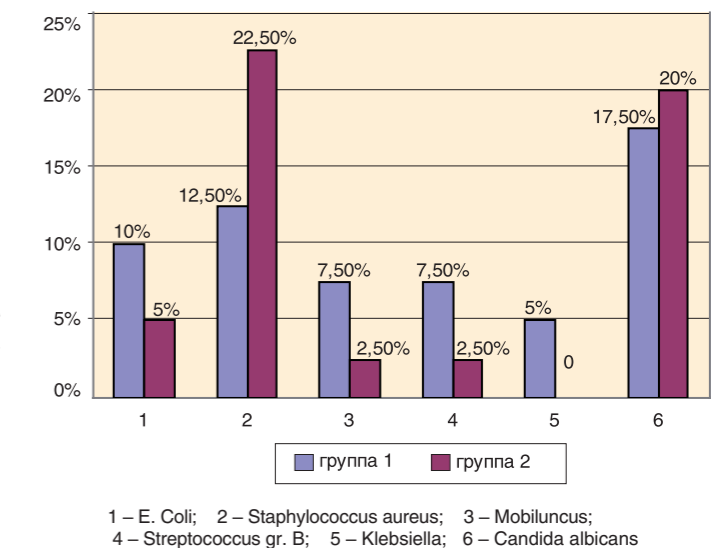


Рисунок 1. Данные бактериологического исследования у пациенток изучаемых групп

При проведении ПЦР-диагностики возбудителей урогенитальной инфекции нами получены следующие результаты (таблица 1): ЦМВ обнаружен у 11 (27,5%) женщин I группы и 8 (20%) женщин II группы, ВПГ II типа у 4 (10%) и 7 (17,5%) пациенток соответственно.