

генферон®

Изучение эффективности применения суппозиториев Генферон® 500 000 МЕ в комплексной терапии урогенитальных инфекций, вызванных представителями класса Mollicutes



ЖК УДП РФ ФГУ Поликлиника №4:
Панева Светлана Александровна
Федорова Елена Григорьевна
Белышева Валентина Ивановна
Буренина Ирина Федоровна
Дубисская Елена Леонидовна
Мазова Марина Ивановна
Макарова Любовь Сергеевна
Утяшева Наиля Рамильевна
Иноземцева Екатерина Алексеевна
Конкина Ирина Петровна

Опубликовано:
“Эффективная фармакотерапия
в акушерстве и гинекологии” № 5, 2007 г.

Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.: (495) 992 82 99

www.genferon.ru

 **Биокаг**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

АКТУАЛЬНОСТЬ

За последние годы накоплен значительный объем научных знаний, посвященных роли представителей класса Mollicutes в развитии различных заболеваний урогенитального тракта человека. На данный момент от человека выделено 5 видов – представителей этого класса: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. incognitus*, *U. urealyticum*, среди которых наибольшее значение для клинической практики имеют *M. hominis* и *U. urealyticum* [Прозоровский С.В. и соавт., 1995; Раковская и соавт., 1995]. Несмотря на то, что на сегодняшний день данные микроорганизмы считаются условно-патогенными, доказана их способность вызывать целый ряд инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта как женщин, так и мужчин. У женщин наиболее частыми проявлениями уреа- и микоплазменной инфекции являются уретрит, цервицит, вагинит, сальпингоофорит, эндометрит, цистит [Мавров И.И., 1994; Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995; Taylor-Robinson D., McCormack W.M., 1979; Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997]. К особенностям вышеуказанных заболеваний, вызванных микроорганизмами родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*, можно отнести следующие: отсутствие патогномичных признаков и схожесть симптоматики с заболеваниями, вызываемыми другими микроорганизмами (хламидиями, вирусами, грибами, а также смешанной микрофлорой), частое хроническое и малосимптомное течение, значительная степень детерминированности индивидуальной восприимчивостью организма-хозяина, длительная персистенция в инфицированном организме [Рищук С.В., Костючек Д.Ф., 2005]. Кроме того, по данным ряда авторов, данные микроорганизмы могут быть ассоциированы с развитием аутоиммунной патологии [Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997], а также в 24-75% случаев выделяются при бактериальном вагинозе [Lefevre et al., 1988, Krohn M.A. et al., 1989]. Длительной персистенции возбудителя и его способности вызывать различные иммунологические нарушения способствуют такие присущие классу Mollicutes иммунопатогенетические механизмы, как низкая иммуногенность, вызванная малыми размерами, отсутствием клеточной стенки (основного источника антигенов большинства бактерий), низкой метаболической активностью и способностью к антигенной мимикрии за счет трансмембранного паразитизма; способность оказывать иммуносупрессивный эффект [Fiala M. et al., 1974]; изменение рецепторного аппарата клеток с повышением

содержания внеклеточного R-белка, оказывающего ингибирующее влияние на ряд функций иммунной системы [Кульберг А.Я., 1987], а также протеолитическая активность *U. urealyticum* в отношении IgA человека [Robertson J.A. et al., 1987].

Изложенное определяет целесообразность применения иммуномодулирующей терапии, направленной на коррекцию данных нарушений. Одним из наиболее распространенных средств, широко используемых в лечении различных урогенитальных инфекций, является интерферон-альфа. Для лечения инфекций мочеполового тракта предпочтительной лекарственной формой интерферона являются суппозитории, применение которых сопряжено с гораздо меньшим риском передозировки и связанных с этим нежелательных явлений по сравнению с инъекционными формами, а также позволяет создать высокую концентрацию препарата непосредственно в очаге инфекции [Петрунин Д. Д., Уджуху В. Ю., Кубылинский А.А., 2005].

На сегодняшний день наиболее современным препаратом интерферона-альфа в форме суппозитория является Генферон® – комбинированный лекарственный препарат, имеющий в своем составе следующие активные компоненты: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2, таурин и анестезин. Интерферон обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Противовирусный эффект опосредован рецептор-зависимой активацией внутриклеточных ферментов 2'5'-олигоденилатсинтазы и протеинкиназы, а также белков группы МХ, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие 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. Таурин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме в процессе метаболизма цистеина - широко применяется при целом ряде заболеваний. Таурин способствует нормализации метаболических процессов, обладает регенерирующими, репаративными, мембрано- и гепатопротекторными свойствами. Таурин действует и как антиоксидантное средство, непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление кото-

рых способствует развитию патологических процессов (воспаление, интоксикация и т.д.). Сочетание интерферона с таурином в одной лекарственной форме позволяет обеспечить широкий спектр действия препарата и пролонгировать действие интерферона. Анестезин, являясь местным анестетиком, устраняет болезненные ощущения, зуд, жжение при обострении воспаления.

С целью установления эффективности применения данного препарата при лечении урогенитальных инфекций, вызванных представителями класса Mollicutes, в женской консультации УДП №1 было проведено клиническое исследование с открытым дизайном, включавшее 60 пациенток.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения суппозиториев Генферон® 500 000МЕ в комплексной терапии урогенитальных инфекций, вызванных *M. hominis* и *U. urealyticum*, а также их ассоциациями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 женщин в возрасте от 20 до 43 лет, у которых было выявлено наличие урогенитальной инфекции, вызванной *M. hominis* и *U. urealyticum* или их сочетанием, а также допускалось наличие сопутствующей патологии цервикса. Пациенткам проводилось физикальное обследование, включающее оценку жалоб больной, гинекологический осмотр, оценку состояния вульвы, влагалища, шейки матки (методом кольпоскопии), характера выделений.

Лабораторное обследование, проводимое до и после курса терапии, включало микроскопию мазка, PАР-тест, ПЦР-диагностику ИППП, а также бактериологическое исследование для выделения уреоплазм при наличии показаний.

До назначения лечения пациентки были разделены на 2 группы по 30 пациенток в каждой. Пациентки распределялись таким образом, чтобы состав групп был схож по выявленной патологии. В обеих группах использовался комплексный подход к лечению с использованием консервативных и оперативных методов лечения, которые включали назначение антибактериальных и противовоспалительных средств для перорального применения, антимикотиков, ферментных препаратов, препаратов для восстановления микрофлоры влагалища и кишечника.

При этом в первой группе дополнительно к указанной терапии использовался препарат Генферон®

в дозе 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в день 10 дней вагинально. Все назначаемые схемы лечения отвечали требованиям клинических рекомендаций по терапии ИППП, принятым в нашей стране.

Генферон® обладает иммуномодулирующими, противомикробными, противовирусными, противовоспалительными, мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами, способствует регенерации поврежденных слизистых и нормализует метаболические процессы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства пациенток (50 человек из 60) обнаруживалось нарушение влагалищной микрофлоры (мазок на флору 3 степени чистоты), причем у 25% из них (15 пациенток) отмечались признаки бактериального вагиноза. Мазок 2 степени чистоты определялся у 10 пациенток, тогда как мазка 1 степени чистоты не было ни у одной из пациенток.

Воспалительный тип мазка при онкоцитологическом исследовании встречался в 85% случаев, в 5% случаев определялась пролиферация цилиндрического эпителия.

При обследовании 60 пациенток у 47 (78,3%) из них была обнаружена либо микоплазменная, либо уреоплазменная инфекция. При этом уреоплазменная инфекция встречалась в 57,4% случаев и микоплазменная - в 27,6%. Смешанная инфекция имела место у 13 пациенток (21,6%). Кроме того, 15 пациенткам ранее уже проводился курс лечения по поводу уреоплазмоза.

У всех пациенток со смешанной инфекцией был мазок 3 степени чистоты и воспалительный тип мазка при онкоцитологическом исследовании.

Мазок 2 степени чистоты обнаруживался менее чем у 20% пациенток, все из которых имели уреоплазменную инфекцию.

Сопутствующая патология цервикса была диагностирована у 38 пациенток и включала эрозии и псевдоэрозии шейки матки, что было подтверждено кольпоскопическим, а затем (после соответствующей санации влагалища) и гистологическим исследованием.

Как уже было отмечено, пациентки распределялись в группы лечения таким образом, чтобы эти группы были сопоставимы по наличествующей патологии. В первой группе дополнительно к стандартной терапии использовался препарат Генферон® в дозе 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней вагинально.

В каждой группе была выделена подгруппа (по

5 человек, соответственно), где в лечении было решено не использовать системные антибактериальные препараты. Это были пациентки с мазком на флору 2 степени чистоты и отсутствием признаков онкоцитологической патологии, у которых была выявлена только уреаплазменная инфекция, ранее никогда не леченая. В схему лечения таких пациенток был включен антибактериальный препарат для местного применения, антисептические препараты, препараты для восстановления микрофлоры и, для первой группы, Генферон® 500 000 МЕ 2 раза в день вагинально в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе процент полного излечения при использовании схемы лечения с назначением системных антибиотиков составил 76,6% по сравнению с 60% пациенток контрольной группы. 90% пациенток с неудовлетворительными результатами терапии (сохранение положительных результатов ПЦР на ИППП, воспалительного типа мазка при онкоцитологическом исследовании) имели рецидивирующую уреаплазменную инфекцию, при этом их число было выше в контрольной группе. Следует отметить, что у 90% пациенток основной группы (за исключением 3-х случаев) не сохранялось воспалительных изменений в мазке для онкоцитологического исследования, в то время как в контрольной группе их было свыше 30%, несмотря на элиминацию возбудителя инфекции.

При анализе результатов лечения в каждой из подгрупп, в которых использовались только местные формы препаратов, было установлено, что элиминация возбудителя имела место у 3 пациенток основной и 2 пациенток контрольной подгруппы, соответственно. При этом только у 1 из пациенток основной подгруппы сохранялись воспалительные изменения в мазке для онкоцитологического исследования, в то время как эти же изменения имели место у всех пациенток контрольной подгруппы. Всем пациенткам был назначен

повторный курс лечения с использованием системных антибиотиков с последующим контролем мазков. Результаты обследования на ИППП в первой подгруппе были отрицательны, во второй подгруппе результат оставался положительным у одной пациентки.

Процент излечения у пациенток со смешанной инфекцией был ниже в обеих группах, однако оставался достоверно выше в основной группе (66,7% и 43%, соответственно).

В рамках данного исследования не ставилось целью изучение эффективности пред- и послеоперационного применения препарата Генферон® при оперативном лечении шейки матки, однако надо заметить, что у пациенток, применявших суппозитории Генферон® 500 000 МЕ 2 раза в день до и после лечебной процедуры, отмечалась более выраженная динамика процессов заживления и восстановления нормально-го эпителия шейки матки.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Генферон® позволяет достичь выраженного повышения эффективности комплексного (с применением системных и местных препаратов) лечения урогенитальных инфекций, вызванных представителями класса Mollicutes.

2. Генферон® способствует восстановлению эпителия шейки матки, что подтверждается положительными результатами онкоцитологического исследования после курса лечения, даже при неполной элиминации возбудителя.

3. Получены хорошие результаты при использовании препарата Генферон® в лечении пациенток с рецидивирующими ИППП, вызванными смешанной флорой.

4. Эффективность применения Генферона® в качестве пред- и послеоперационной подготовки при планируемом оперативном лечении шейки матки требует дальнейшего изучения, т.к. может значительно улучшить реабилитацию таких пациенток.