

размером от 2 до 4 мм в диаметре, с ровными контурами, заполненные анэхогенным содержимым и мелко-дисперсной взвесью. Поверхностные кистозные изменения в цервикальном канале до лечения обнаружены у 18 больных (43,9%) в контрольной группе и у 22 (46,8%) - в основной, поверхностные и глубокие кистозные изменения у 5 (12,2%) и 12 (25,5%), глубокие - у 2 (4,9%) и 9 (19,2%), соответственно. Кистозные образования воспалительного характера с белым или желтым содержимым определялись у 34 пациенток (72,3%) основной и у 17 (41,5%) - контрольной группы, буро-синюшного цвета - у 9 (19,2%) и 8 (19,5%) женщин, соответственно. Таким образом, степень поражения шейки матки воспалительным процессом была более выражена у пациенток основной группы.

Из субъективных жалоб зуд отмечали 29 женщин (61,7%) из основной группы и 25 (61,0%) из контрольной группы, жжение - 20 (42,6%) и 16 (39,0%), дизурические расстройства - 13 (27,7%) и 19 (46,3%) пациенток, диспареунию - 10 (21,3%) и 8 (19,5%) больных, соответственно.

Физиологические значения pH ВЖ (3,8-4,2) до лечения регистрировались лишь у 4 (8,5%) женщин основной и у 6 (14,6%) женщин контрольной группы.

После лечения у всех пациентов основной и контрольной групп нормализовалась микрофлора и биохимические показатели ВЖ. В основной группе было отмечено снижение концентрации иммуноглобулинов, что указывает на снижение уровня инфицированности организма (Таблица 3). Анализ концентрации электролитов во ВЖ выявил повышение уровня ионов кальция после проведенного курса лечения. Повышение уровня кальция было особенно выражено в группе пациентов, получавших комплексное лечение (Таблица 4). После лечения в составе ВЖ отмечалось повышение уровня продуцируемой нормальной микрофлорой влагалища молочной кислоты, в то время как концентрация других органических кислот, являющихся продуктами метаболизма условно-патогенной и патогенной микрофлоры, значительно снижалась (Таблица 5).

У всех пациентов была достигнута эрадикация возбудителей хламидиоза, трихомониаза, гарднереллеза, значительно снизилась частота выявления условно-патогенной микрофлоры (Таблица 6).

Объективные симптомы заболевания после лечения были представлены в виде незначительного отека слизистой влагалища у 2 (4,3%) пациенток основной и 7 (17,1%) - контрольной группы, вагинальными выде-

лениями у 3 (7,3%) пациенток контрольной группы. Отсутствие клинических симптомов зарегистрировано у 95,7% пациенток основной группы и 75,6% пациенток контрольной группы (Таблица 7).

В соответствии с результатами кольпоскопического исследования, применение "Генферона" у 95,7% пациенток основной группы привело к исчезновению воспалительных явлений во влагалище и на шейке матки. После проведения пробы Шиллера определялась равномерная окраска слизистой шейки матки.

Ультразвуковое исследование, проведенное после лечения, показало, что в основной группе поверхностные кистозные полости имела 1 (2,1%) пациентка, тогда как в контрольной группе - 7 (17,8%), глубокие кистозные полости наблюдались у 1 (2,1%) пациентки основной группы и у 2 (4,9%) женщин из контрольной группы. Эффективность лечения у женщин в основной группе не зависела от локализации кист в цервикальном канале. Кроме того, УЗИ шейки матки показало, что у женщин в контрольной группе полная инволюция поверхностных экзогенных образований в эндоцервиксе была отмечена у 75,6%, тогда как в основной группе - у 95,7% пациенток. После проведения комплексной терапии (Генферон + антибиотики) отмечалось снижение объема шейки матки по сравнению с аналогичными показателями у женщин контрольной группы.

Проведенное исследование показало высокую эффективность "Генферона" в комплексной терапии хронической ГИ. При проведении комплексной терапии ГИ нормализуется состав ВЖ, снижается выраженность воспалительных явлений и происходит качественное улучшение состава микрофлоры влагалища. В соответствии с нашими наблюдениями, применение "Генферона" способствует улучшению микроциркуляции и дренажа лимфы, ликвидации венозного застоя, а также положительно влияет на трофику тканей и регенеративные процессы в шейке матки.

Включение "Генферона" в состав комплексной терапии ГИ достоверно увеличивает частоту полной ликвидации воспалительных явлений во влагалище и способствует более выраженной инволюции кистозных образований в шейке матки по сравнению с монотерапией "Вильпрафеном".

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о целесообразности применения при хронической хламидийной инфекции ассоциированной с другими УГИ, следующей схемы: "Генферон" по 1000000 МЕ два раза в день в течение 10 дней + "Вильпрафен" по 500 мг два раза в день в течение 14 дней. Данный режим терапии высокоэффективен и хорошо переносится больными.

Список использованной литературы.

1. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. С-Петербург, 2000.
2. Рыбалкин С.Б., Мирзабаева А.К., Альтернативные подходы к терапии урогенитальных заболеваний, С-Петербург, 2000.
3. Гладько В.В., Масюкова С.А., Ламоткин И.А., Егорова Ю.С. Суппозитории Генферон - высокоэффективный компонент комплексной терапии урогенитальных инфекций. Москва, 2004.
4. Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., Кубылинский А.А. Инфекции, передающиеся половым путем. Учебно-методическое пособие. Москва, 2005.
5. Loo Y., Chen Y., Downs S. et al. J.Immunology 1999, v.162, p.2399-2405.



ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЖУРНАЛ ПО АКУШЕРСТВУ И ГИНЕКОЛОГИИ

1/2006

Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флакс Г.А

Современный метод лечения генитальных инфекций

НЦ АГиП РАМН, МОНИИАГ, клиника «АСТЕРИ»

Совершенствование медицинской помощи женщинам, страдающим генитальными инфекциями (ГИ), является одной из наиболее важных медицинских проблем. ГИ занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости, часто являясь причиной невынашивания беременности, различных форм перинатальной патологии, а также играя большую роль в развитии фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. Кроме того, актуальность поиска путей повышения эффективности лечения ГИ обусловлена высоким уровнем заболеваемости ГИ и постоянным ее ростом, хроническим течением инфекционного процесса и недостаточной эффективностью существующих методов терапии.

К сожалению, применение лишь антибактериальных препаратов, даже самых современных, не всегда приводит к элиминации возбудителей и не гарантирует излечения пациента от ГИ. Увеличение доз и длительности приема антибиотиков повышает риск развития таких побочных эффектов, как диспепсия, невралгия, развитие дисбактериоза (С.Б. Рыбалкин, А.К. Мирзабаев, 2000 г.). Кроме того, неэффективность лечения ГИ может быть обусловлена возникновением штаммов микроорганизмов, резистентных к противомикробным лекарственным препаратам, проникновением патогенной микрофлоры в крипты слизистой оболочки цервикального канала, а также с затрудненным проникновением лекарственных препаратов в очаги воспаления (Н.Г. Короткий и др., 2005 г.). В связи с этим, в последние годы при лечении инфекционных заболеваний большое внимание уделяется системному подходу, заключающемуся в сочетании применении средств, оказывающих специфическое и неспецифическое этиотропное действие, а также влияющих на патогенез воспалительного процесса и модулирующих функциональную активность иммунной системы пациента (В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер, 2000 г.).

Эффективная схема лечения ГИ должна включать, помимо современного этиотропного (антибактериального, противовирусного или противогрибкового) лекарствен-

ного средства, препараты, обладающие противовоспалительным, репаративным и иммуномодулирующим действием. Лишь при условии активации иммунной системы пациента, снятия воспаления и создания благоприятных условий для эпителизации тканей возможно полное излечение ГИ. Комплексность терапевтического воздействия на пациента с ГИ может быть обеспечена путем включения в схему лечения суппозитория "Генферон" - комбинированного препарата, который не только оказывает выраженное противовирусное действие, но и обладает мощным иммуномодулирующим и регенеративным действием.

Комплексное действие препарата "Генферон" превосходно дополняет антибактериальный эффект современных антибиотиков. В связи с этим, нами было проведено исследование эффективности комплексной терапии ГИ с использованием суппозитория "Генферон" ("Биокад", Россия) и препарата "Вильпрафен" (Yamanouchi Europe, Нидерланды).

"Генферон", который производится российской биотехнологической компанией "БИОКАД" в соответствии с Международными стандартами качества (GMP), хорошо зарекомендовал себя в терапии целого ряда инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта. В состав свечей "Генферон" входят активные вещества: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 в дозировке 250000 МЕ, 500000 МЕ и 1000000 МЕ; таурин - 0,01г и анестезин - 0,055г. Интерферон альфа-2 оказывает противовирусное, антибактериальное и иммуномодулирующее действие. Под воздействием интерферона альфа-2 в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, а также увеличивается интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Активация лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации первичных патологических очагов и восстановлении продукции секреторного иммуноглобулина А. Кроме того, интерферон альфа-2 ин-

Председатель редакционного совета
В.И. Кулаков

Главный редактор
В.Н. Серов

Заместитель главного редактора
Е.В. Жаров

Заместитель главного редактора
А.Б. Смолянинов

Ответственный секретарь
В.И. Архипова

гибирует репликацию и транскрипцию нуклеиновых кислот микроорганизмов, в том числе хламидий, повышает их чувствительность к ряду антибиотиков.

Наличие в составе "Генферона" ряда хорошо сбалансированных дополнительных компонентов, в частности таурина и анестезина, придаёт этому препарату ряд уникальных свойств. Таурин повышает биологический эффект действия ИФН за счет антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств, а также значительно ускоряет регенерацию поврежденных тканей. Другой важный компонент - анестезин, быстро устраняет субъективные симптомы заболевания (боль, зуд, чувство жжения). Вспомогательные вещества, включенные в состав "Генферона" (полиэтиленоксид и декстран), не только обеспечивают сохранение активности и физических свойств ИФН, но и придают ему ряд дополнительных качеств, важных для практической медицины: регенерирующих, противовоспалительных, противоотечных, мембранопротективных, антиоксидантных, нормализующих метаболические процессы. Суппозитории "Генферон" предназначены как для интравагинального, так и ректального применения. Высокая эффективность этого препарата подтверждена рядом клинических исследований.

В качестве одного из критериев эффективности терапии нами была выбрана оценка биохимических и микробиологических показателей влагалищной жидкости (ВЖ). Актуальность изучения ВЖ обусловлена тем, что она является интегральной средой со своим микроэлементным, белковым, углеводным, липидным составом и значением pH. Влагалищная жидкость состоит из жидкостного и клеточного компонентов: слизи, продуцируемой цервикальными железами, трансудата, десквамированного эпителия влагалища, содержимого матки и микроорганизмов. Важной характеристикой состава ВЖ является уровень содержания в ней органических и неорганических веществ, а также таких микроэлементов как железо, медь, цинк, кобальт. Нормальная концентрация этих компонентов создает благоприятные условия для поддержания соответствующей pH и микробиоценоза влагалища. По составу ВЖ можно судить о состоянии репродуктивной системы.

Количественный и качественный микробиологический состав ВЖ может изменяться при различных заболеваниях, под воздействием нерационального применения антибиотиков, при гормональных стрессовых ситуациях (аборт), неблагоприятных внешних условиях. Находящиеся во влагалище микроорганизмы выделяют продукты метаболизма, а также протеолитические и гидролитические ферменты, уровень которых является диагностическим критерием состояния биоценоза влагалища (Loo et al, 1999).

В случае ощелачивания (повышения pH) ВЖ происходит угнетение нормальной ацидофильной микрофлоры и манифестация патологической микрофлоры. Повышение pH ВЖ способствует усилению активности ряда ферментов (амилазы, расщепляющей гликоген, сиалазы (нейрамнидазы) и муциназы, осуществляющих деградацию гликопротеинов), что повышает способность микроорганизмов разрушать ткани.

Значительная роль в развитии осложнений ГИ принадлежит фосфолипазе А2, активность которой ингибируется ионами кальция. Снижение содержания ионизированного кальция во ВЖ до 8,78±0,30 ммоль/л приводит к изменению гидролитической активности фосфолипазы, что влечет за собой нарушение межклеточных взаимодействий в глубоких слоях эпителия влагалища и появ-

Таблица №1

Оценка степени выраженности симптомов заболевания по полуколичественной рейтинговой шкале (до лечения).

Оценка	Основная группа n = 47		Контрольная группа n = 41	
	абсол. число	%	абсол. число	%
3 балла	41	87,23%	32	78,04%
2 балла	2	4,26%	4	9,76%
1 балл	3	6,38%	3	7,32%
0 баллов	1	2,13%	2	4,88%

Таблица №2

Состав микрофлоры ВЖ в основной и контрольной группах (до лечения).

Микроорганизмы	Основная группа n = 47		Контрольная группа n = 41	
	абсол. число	%	абсол. число	%
Хламидии	47	100,00%	41	100,00%
Кандиды	17	36,17%	13	31,71%
Гарднереллы	15	31,91%	11	26,83%
Трихомонады	9	19,15%	9	21,95%
Стафилококки	19	40,43%	16	39,09%
Коринобактерии	17	36,17%	13	31,70%
Стрептококки	11	23,40%	9	21,95%
Лактобактерии	5	10,64%	7	17,08%
Бифидобактерии	1	2,13%	2	4,88%

Таблица №3

Концентрация иммуноглобулинов во ВЖ в основной и контрольной группах.

Иммуноглобулины	Группы наблюдения			
	До лечения		После лечения	
	основная	контрольная	основная	контрольная
A (г/л)	0,098±0,01	0,096±0,01	0,081±0,01	0,087±0,01
M (г/л)	0,087±0,01	0,084±0,01	0,068±0,01	0,073±0,01
G (г/л)	0,281±0,01	0,288±0,01	0,230±0,01	0,250±0,01

Таблица №4

Концентрация микроэлементов во ВЖ в основной и контрольной группах.

Микроэлементы	Группы наблюдения			
	До лечения		После лечения	
	основная	контрольная	основная	контрольная
Натрий (ммоль/л)	81,34±2,11	84,52±2,45	92,53±3,09	88,79±2,36
Хлориды (ммоль/л)	83,42±3,21	84,33±3,11	91,12±3,08	87,46±3,21
Калий (ммоль/л)	28,72±2,11	27,41±2,04	29,45±2,07	28,35±2,06
Ионизированный Кальций (ммоль/л)	8,23±0,42	8,47±0,43	9,04±0,36	8,89±0,37
Железо (мкмоль/л)	365,49±29,72	372,42±28,32	379,50±29,44	381,13±27,51
Магний (ммоль/л)	0,30±0,02	0,31±0,02	0,32±0,02	0,33±0,02

ление избыточной десквамации клеток, в том числе жизнеспособных.

Важнейшей иммунологической характеристикой ВЖ является содержание в ней иммуноглобулинов классов А, М и G, секретируемых плазматическими клетками, располагающимися в субэпителиальном слое маточных труб, эндо- и экзоцервикса, матки и влагалища.

Важным является содержание во ВЖ натрия, калия, кальция, магния и хлоридов, что оказывает регулирующее влияние на трансудацию веществ через слизистую оболочку влагалища и формирование смазки. Процесс трансудации носит пассивный характер, но при этом эпителий влагалища интенсивно адсорбирует ионы натрия и воду, в результате чего формируется трансвагинальная разница потенциалов, во многом определяющая гомеостаз ВЖ и состав микрофлоры влагалища.

В проведенное нами исследование эффективности комплексной терапии ГИ с использованием суппозиторий "Генферон" было включено, в общей сложности, 88 женщин с ГИ. В основную группу вошли 47 женщин с ГИ, получавших лечение препаратом Генферон по 1000000 МЕ два раза в день в течение 10 дней и "Вильпрафен" (джозамицин) по 500 мг два раза в день в течение 14 дней. Контрольную группу составила 41 женщина с ГИ. В контрольную группу для лечения ГИ применяли только препарат Вильпрафен по 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней. Предложенный курс лечения закончили все женщины основной и контрольной групп, при этом осложнений и явлений непереносимости не наблюдалось.

Средний возраст женщин основной и контрольной групп составил 40,2±1,3 лет. В основной группе беременность, роды или аборт были в анамнезе у 38 (80,9%) женщин, в контрольной – у 33 (80,5%) женщин. Оральные контрацептивы применяли 25 (53,2%) женщин основной группы и 22 (53,7%) пациентки, включенные в контрольную группу. 28 (59,6%) пациенток основной группы и 21 (51,2%) пациентка контрольной группы имели в анамнезе болезни, передаваемые половым путем.

Для оценки состояния шейки матки применялось УЗИ, расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование мазков из цервикального канала. Контроль эффективности лечения проводился на протяжении 3-х менструальных циклов. Тяжесть заболевания определялась по полуколичественной рейтинговой шкале, в которой значительно выраженные симптомы оценивались в три балла, выраженные симптомы - в два балла, слабая симптоматика - один балл и отсутствие симптомов - ноль баллов. По степени тяжести заболевания до начала лечения группы были идентичны (Таблица 1).

При наличии эндоцервиксита проводилась процедура вибромассажа с вакуум-аспирацией. Для проведения этой процедуры в цервикальный канал вводился стерильный наконечник, диаметр которого подбирался в зависимости от размеров наружного зева.

У всех женщин основной и контрольной групп при микроскопическом исследовании и культивировании влагалищного секрета состав микрофлоры был весьма мозаичен, но в 100% случаев были обнаружены хламидии (Таблица 2). Кольпоскопическая картина у 41 пациентки (87,2%) основной группы и 36 больных (87,8%) контрольной группы до лечения характеризовалась воспалительными изменениями с выраженной гиперемией, отеком слизистой влагалища и шейки матки, выраженным сосудистым рисунком. После проведения пробы Шиллера определялась картина диффузного кольпита с изменением цвета шейки матки и влагалища с бледно-розового на ярко-красный.

При проведении УЗИ у женщин как основной, так и контрольной группы в толще шейки матки определялись эхогенные образования в виде кистообразных микрополостей

Таблица №5

Содержание продуктов микробного метаболизма во ВЖ в основной и контрольной группах.

Показатель	Группы наблюдения			
	До лечения		После лечения	
	основная	контрольная	основная	контрольная
Молочная кислота (мкмоль/л)	3,97±0,05	3,62±0,05	4,69±0,04	4,70±0,04
Пировиноградная кислота (%)	0,11±0,04	0,10±0,04	0,18±0,03	0,17±0,03
Валериановая кислота (%)	36,04±5,45	32,24±4,40	12,46±3,12	13,47±3,12
Масляная кислота (%)	60,80±13,28	58,60±12,30	9,60±2,10	9,80±2,10
Капроновая кислота (%)	30,40±8,32	31,40±7,33	8,70±2,11	8,30±2,10
Перекись водорода (мкмоль/л)	139,78±8,72	148,78±7,74	227,71±20,10	230,21±19,10
Аминный тест (ед)	1,99±0,12	1,68±0,12	0,24±0,10	0,26±0,11

Таблица №6

Состав микрофлоры ВЖ в основной и контрольной группах (после лечения).

Микроорганизмы	Основная группа n = 47		Контрольная группа n = 41	
	абсол. число	%	абсол. число	%
Стафилококки	8	17,02%	9	21,95%
Коринобактерии	6	12,77%	7	17,07%
Стрептококки	4	8,51%	5	12,20%
Лактобактерии	7	100,00%	41	100,00%
Бифидобактерии	4	27,66%	14	34,15%
Энтеробактерии	3	6,38%	4	9,76%

Таблица №7

Оценка степени выраженности симптомов заболевания по полуколичественной рейтинговой шкале (после лечения).

Оценка	Основная группа n = 47		Контрольная группа n = 41	
	абсол. число	%	абсол. число	%
3 балла	-	-	-	-
2 балла	-	-	3	7,32%
1 балл	2	4,26%	7	17,07%
0 баллов	45	95,74%	31	75,61%