

Н.В. Шперлинг
А.В. Зуев
Г.Б. Дикке
А.И. Венгеровский
Е.С. Богданова

Кафедры
дерматовенерологии
и фармакологии
СГМУ, Томск

Применение препарата «Генферон» для терапии вирусных урогенитальных инфекций у женщин

Заболеемость вирусными инфекциями, передаваемыми половым путем, продолжает увеличиваться во всем мире и представляет одну из основных социальных и медицинских проблем. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 57 млн случаев вирусных уrogenитальных инфекций, возбудителями которых наиболее часто являются вирус простого герпеса (ВПГ) и вирус папилломы человека (ВПЧ).

Больные с данной вирусной патологией входят в группу риска хронических воспалительных заболеваний половых органов, осложнений после инвазивных манипуляций, онкологических заболеваний половых органов. Тяжелое течение, частые рецидивы наносят серьезный психологический ущерб, вызывая снижение эмоциональной и физической активности больных, а также нарушение их социальной адаптации. Генитальный кондиломатоз и генитальный герпес нередко способствуют

развитию диспластических изменений в эпителии гениталий с последующим перерождением в рак (5, 8, 16).

Герпетическая инфекция, связанная с присутствием в организме вируса простого герпеса I или II серотипов, является наиболее распространенной латентно протекающей вирусной инфекцией человека. Она характеризуется многообразием клинических проявлений с поражением кожи, слизистых оболочек, ЦНС, глаз. Герпетическая инфекция нередко вызывает патологию беременности, родов, гибель плода и генерализованную инфекцию новорожденных детей (4, 6).

Папилломовирусная инфекция (ПВИ) поражает поверхностный слой кожи и слизистых оболочек. В конце инкубационного периода ДНК вируса размножается в ядре клетки, что сопровождается появлением экзофитных разрастаний. Пусковым моментом является микротравма кожи и слизистых оболочек, чаще всего – во время половых контактов. Большинство случаев рака шей-

ки матки связаны с ПВИ (имеет значение тип ВПЧ, продолжительность инфекционного процесса) (11, 14).

Инфицирование возбудителями генитального герпеса и ПВИ и последующее развитие заболевания тесно связаны с иммунным статусом организма. В свою очередь, вирусы сами инициируют формирование иммунодефицита, в результате чего снижается противовирусный иммунитет. Это приводит к длительной персистенции возбудителя в организме больного и рецидивам заболевания (8, 10).

Раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, а также партнер, имеющий множественные половые связи, являются значимыми факторами риска заражения.

Изменение среды влагиалища и аномального состояния поверхностного слоя эпителия способствует проникновению вируса в клетки. Снижение защитных сил организма ведет к заражению и проявлению вирусных уrogenитальных инфекций (1, 4, 12).

Учитывая сложный этиопатогенез уrogenитальных инфекций, терапия должна способствовать ускорению регенерации, нормализации микрофлоры влагиалища, профилактике рецидивов заболевания. Лекарственный препарат должен хорошо переноситься пациентками, и быть удобен в применении.

В настоящее время одним из приоритетных и наиболее эффективных методов терапии герпес-

Герпетическая инфекция, связанная с присутствием в организме вируса простого герпеса I или II серотипов, является наиболее распространенной латентно протекающей вирусной инфекцией человека. Она характеризуется многообразием клинических проявлений с поражением кожи, слизистых оболочек, ЦНС, глаз. Герпетическая инфекция нередко вызывает патологию беременности, родов, гибель плода и генерализованную инфекцию новорожденных детей.



генферон®

*№1 в комплексной терапии
урогенитальных инфекций*

- Уникальный состав:
- **Интерферон альфа-2**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие
 - **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие
 - **Анестезин**
устранение боли,
зуда, чувства жжения



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

■ www.genferon.ru

 **Биокаг**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Таблица 1. Эффективность лечения урогенитальных инфекций вирусной этиологии по данным ПЦР

	Группа I (Генферон)	Группа II (Виферон)	Группа III (Циклоферон)
Женщины	95%	80%	70%
Мужчины	95%	90%	70%

и папилломавирусной инфекции является иммунотерапия. Кроме того, наличие выраженной симптоматики делает необходимым проведение симптоматической терапии (7, 8, 10).

В последние годы в лечении генитального герпеса и генитального кондиломатоза нашли широкое применение иммуномодуляторы, препараты α -, β - и γ -интерферона, обладающие противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным действиями, а также индукторы эндогенных интерферонов (2, 3, 9, 15).

Применение препаратов интерферона в комплексной терапии больных рецидивирующим генитальным герпесом приводит не только к улучшению клинического состояния больных, но также и к восстановлению иммунного статуса. При этом следует отметить обратимый характер изменений иммунной реактивности, показатели которой нормализуются после лечения, что сочетается с обратным развитием клинических признаков заболевания. Заместительное применение препаратов α -ИФН приводит к уменьшению продолжительности и остроты рецидивов. Однако при парентеральном введении препаратов α -ИФН могут возникать существенные побочные реакции (артралгии, депрес-

сии, кожный зуд, гриппоподобный синдром и др.) (3).

Существенно меньшими побочными эффектами экзогенной интерферонизации обладают лекарственные формы интерферона для местного применения (10), в связи с чем область их применения в клинической практике быстро расширяется. Одним из препаратов данной группы является Генферон, нашедший свое применение в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, в том числе генитального герпеса, папилломавирусной инфекции, хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза, рецидивирующего вагинального кандидоза, бактериального вагиноза, трихомониаза и др.

Генферон – комбинированный препарат, действие которого обусловлено лечебными свойствами компонентов (ИФН α -2; таурин, анестезин), входящих в его состав. Интерферон α -2 повышает активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, а также интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, непосредственно ингибирует репликацию и транскрипцию вирусов, хламидий. Таурин обладает регенерирующими, репаративными, мембрано- и гепатопротективными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Анестезин – местный анестетик, препятствует возникновению болевых ощущений. Данное сочетание компонентов весьма рационально для лечения герпес- и папилломавирусной инфекции в связи с наличием при обострении герпетической инфекции и после местной деструктивной терапии кондилом выраженного болевого синдрома и изменений в микрофлоре влагалища. В связи с этим большой интерес представляет сравнение эффективности Генферона и суппозиториев с интерфероном-альфа, имеющих другой компонентный состав. Кроме того, остается неизученным вопрос о сравнительной эффективности препаратов интерферона и индукторов эндогенного интерферона, а также их комбинации.

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение клинической эффективности препаратов Генферон, Виферон и индуктора интерферона – Циклоферон при лечении больных генитальным герпесом и генитальным кондиломатозом. Критериями излеченности в соответствии с общепринятыми стандартами лечения, являлись устранение клинических проявлений заболевания, прекращение или снижение остроты воспалительных реакций и элиминация инфекционного агента.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Препарат Генферон назначался в течение 10 дней параллельно с проведением комплексной терапии – женщинам в дозе 500 000 МЕ 2 раза в сутки вагинально, мужчинам – в дозе 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки ректально. Виферон применялся в дозе 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки ректально в течение 10 дней параллельно стандартной терапии. Циклоферон вводился внутримышечно в дозе 250 мг 1 раз в день на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й дни лечения.

Помимо исследуемых препаратов больные генитальным герпесом получали традиционную базовую терапию ацикловиром 400 мг 3 раза в день в течение

Учитывая сложный этиопатогенез урогенитальных инфекций, терапия должна способствовать ускорению регенерации, нормализации микрофлоры влагалища, профилактике рецидивов заболевания. Лекарственный препарат должен хорошо переноситься пациентками и быть удобен в применении. В настоящее время одним из приоритетных и наиболее эффективных методов терапии герпес- и папилломавирусной инфекции является иммунотерапия.

7 дней. У больных генитальным кондиломатозом в первый день лечения проводилась местная деструкция очагов поражения: диатермокоагуляция при поражении шейки матки или солкодерм при поражении аногенитальной области. Все пациентки имели сопутствующие воспалительные заболевания влагалища. При бактериальном вагинозе назначался орнидазол 500 мг 2 раза в день в течение 3 дней, при вагинальном кандидозе – микосист 150 мг 2 раза с интервалом 7 дней. На протяжении всего исследования пациенты пользовались методами барьерной контрацепции. В течение 40 дней с момента включения в исследование, не разрешалось применение других иммуномодулирующих препаратов, помимо исследуемых.

В общей сложности в исследование было включено 120 пациентов, находящихся на амбулаторном лечении (60 мужчин и 60 женщин). У 94 пациентов поставлен диагноз генитального герпеса, у 26 – диагноз генитального кондиломатоза. Распределение пациентов по группам проводилось рандомизированно – методом случайной выборки. В процессе рандомизации проводилась стратификация больных по полу, природе и тяжести заболевания. Было сформировано 3 группы пациентов, каждая из которых включала 40 больных (20 мужчин и 20 женщин).

В первой группе из 40 пациентов в дополнение к стандартной терапии применялся препарат Генферон, во второй – Виферон, в третьей – Циклоферон.

В процессе исследования проводилось физикальное обследование, ПЦР-диагностика вирусов простого герпеса I и II типов, а также вирусов папилломы человека, микроскопия мазков, окрашенных по Граму, цитологическое исследование мазков, окрашенных по Папаниколау, кольпоскопия и изучение качества жизни с помощью опросника SF-36. Обследование проводилось до начала лечения, повторно – через 10 дней (кроме ПЦР-

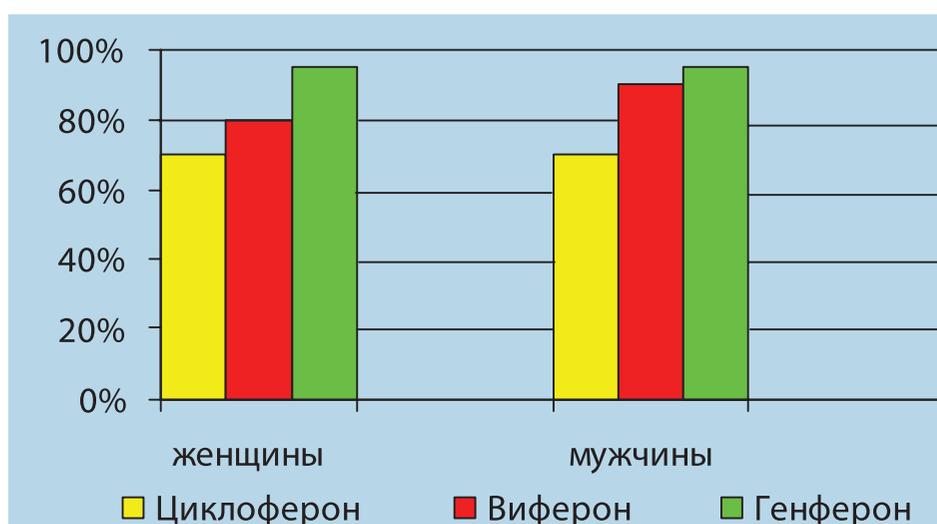


Рисунок 1. Частота элиминации инфекционного агента при лечении сравниваемыми препаратами (по данным ПЦР)

диагностики) и через 40 дней после начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты контрольного исследования методом ПЦР (PCR Amp/Cycle Graf for FAM-490) продемонстрировали высокую эффективность проведенного лечения (таблица 1, рисунок 1).

В группе пациентов, в комплексном лечении которых применялся Генферон, была достигнута более высокая частота элиминации инфекционного агента, чем при применении других иммуностропных лекарственных препаратов. Повторное выявление возбудителя через 40 дней после начала лечения Генфероном наблюдалось лишь у одного мужчины с генитальным герпесом и одной женщины с генитальным кондиломатозом. При этом у данных пациентов отсутствовали какие-либо клинические проявления заболевания.

В то же время при применении Виферона положительный результат ПЦР через 40 дней после начала лечения наблюдался у 6 из 40 больных, при применении Циклоферона – у 12 из 40 пациентов.

У 19 из 20 женщин, имевших проявления неспецифического вульвовагинита и бактериально-

го вагиноза, через 40 дней после начала применения Генферона полностью исчезли указанные состояния, в то время как после использования Виферона клинические проявления этих заболеваний сохранялись у 2 женщин, а после курса Циклоферона – у 5 пациенток (рисунок 2).

При наблюдении за течением раневого процесса после процедуры деструкции кондилом у больных урогенитальным кондиломатозом отмечено также противовоспалительное действие Генферона – региональный отек и признаки воспаления были менее выраженными по сравнению с соответствующими проявлениями у пациентов других групп.

Анализ динамики самочувствия пациентов обоего пола показал, что наибольшее количество случаев значительного улучшения в ранние сроки после начала лечения было зарегистрировано у пациентов, применявших Генферон, что, вероятно, связано со снижением остроты болевых ощущений под влиянием входящего в состав препарата анестезина.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на наличие обширного спектра противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, проблема рецидивирующих

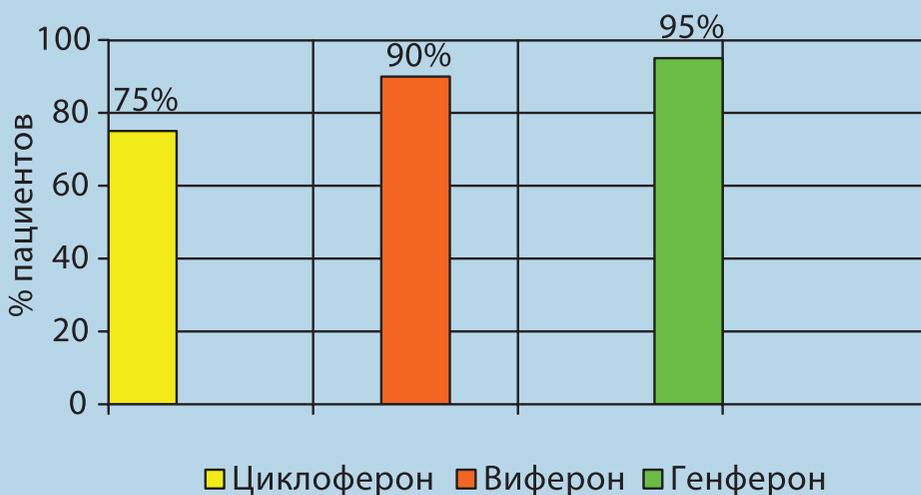


Рисунок 2. Отсутствие клинических проявлений вагиноза на 40-й день от начала применения исследуемых препаратов в группах больных

урогенитальных инфекций вирусной этиологии актуальна до сих пор.

Анализ результатов данного исследования свидетельствует о том, что комплексная терапия уrogenитальных инфекций вирусной этиологии с использованием препарата Генферон имеет наибольшую эффективность. Применение Генферона позволило достичь негативного результата ПЦР у 95% пациентов. Большая доля ВПГ- и ВПЧ-негативных результатов в группе пациентов, принимавших Генферон, по сравнению с препаратами Виферон и Циклоферон, является показате-

лем более высокой противовирусной и иммуномодулирующей активности Генферона.

Применение препарата Генферон в комбинации со средствами стандартной терапии хорошо переносится пациентами, не вызывает местных и системных реакций, уменьшает болевой синдром, способствует элиминации возбудителя и быстрому заживлению пораженных тканей, а также снижает вероятность рецидивов заболевания.

Результаты исследования позволяют сформулировать следующие рекомендации для применения препарата Генферон при

генитальном герпесе и генитальном кондиломатозе:

1. Комплексная терапия женщин с генитальным герпесом: Генферон в дозе 500 000 МЕ 2 раза в сутки вагинально в течение 10 дней параллельно с назначением ацикловира 400 мг 3 раза в день в течение 7 дней или фамвира 250 мг 3 раза в день в течение 7 дней.

2. Комплексная терапия женщин с папилломовирусной инфекцией: Генферон в дозе 500 000 МЕ 2 раза в сутки вагинально в течение 10 дней параллельно с проведением диатермокоагуляции, применением солкодерма или аналогов.

3. Комплексная терапия мужчин с аналогичными заболеваниями включает в себя назначение Генферона ректально в дозе 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней параллельно с проведением этиотропной терапии или деструктивных методов.

4. При возникновении рецидива заболевания возможно проведение повторного курса лечения Генфероном по описанной выше схеме или в виде монотерапии.

5. Для профилактики рецидивов заболевания при неполной элиминации вирусов (положительный тест ПЦР в контроле после проведенного лечения) рекомендуется проведение повторного курса лечения Генфероном по описанной выше схеме в виде монотерапии через 25-30 дней после окончания предыдущего курса. 

Список литературы:

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 112 с.
2. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение поражений аногенитальной области, вызванных папилломавирусной инфекцией. Сообщение 2 // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 3. — С. 23-27.
3. Ершов Ф.И. Антигерпетика // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2006. — № 1. — С. 5-11.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. — 5-е изд., обнов. и доп. — СПб.: Ольга, 2000. — 572 с.
5. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем, — проблема настоящего и будущего // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 6. — С. 3-6.
6. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусного лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». — 2006. — № 1. — С. 51-57.
7. Боринский И.Ф., Самойленко И.И., Зайцев А.В., Махмудов Ф.Р. комплексный метод лечения хронической рецидивирующей герпетической инфекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». — 2006. — № 1. — С. 43-47.
8. Прилепская В.Н. Заболевание шейки матки. — М., 2000. — 435 с.
9. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 195-198.
10. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты). — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 160 с.
11. Скрипкин Ю.К., Яцуха М.В. Остроконечный кондиломатоз // Российский медицинский журнал. — 1998. — № 4. — С. 39-42.
12. Сухих Т.Г., Ванько Л.В. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы // Акушерство и гинекология. — 2006. — Приложение. — С. 17-24.
13. Уджуху В.Ю., Кубылинский А.А., Тихомиров А.Л. Опыт применения генферона и криодеструкции при лечении поражений аногенитальной области вирусом папилломы человека // Инфекционные болезни. — 2005. — № 3. — С. 1-3.
14. Allen A.L., Siegfried E.C. The natural history of condyloma in children // J. Am. Acad. Dermatol. — 1998. — Vol. 6, N 9. — P. 951-955.
15. Petersen C.S., Veien N.K. Imiquimod creme 5 per cent — a new agent for topical treatment of external condylomata // Ugeskr Laeger. — 1999. — Vol. 161, N 15. — P. 6368-6370.
16. Witte K., Berkowitz J.M., Cameron K.A., McKeon J.K. Preventing the spread of genital warts: using fear appeals to promote self-protective behaviors // Health. Educ. Behav. — 1998. — Vol. 25, N 5. — P. 571-585.