

С.А. ПАНЕВА,
О.А. ЛЕСНАЯ,
Е.Г. ФЕДОРОВА,
В.И. БЕЛЫШЕВА,
И.Ф. БУРЕНИНА,
Е.Л. ДУБИССКАЯ,
М.И. МАЗОВА,
Л.С. МАКАРОВА,
Н.Р. УТЯШЕВА,
Е.А. ИНОЗЕМЦЕВА,
И.П. КОНКИНА,

Женская консультация
поликлиники № 4
УДП РФ ФГУ

Изучение эффективности применения суппозиториев Генферон 500000 МЕ в комплексной терапии урогенитальных инфекций, вызванных представителями класса Mollicutes

За последние годы накоплен значительный объем научных знаний, посвященных выявлению 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 (2, 3).

Несмотря на то, что в настоящее время 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 (5,7,12,16). К особенностям этих заболеваний, вызванных микроорганизмами рода *Mycoplasma* и *Ureaplasma*, можно отнести следующие признаки: отсутствие патогномичных

проявлений и схожесть симптоматики с заболеваниями, вызываемыми другими микроорганизмами (хламидиями, вирусами, грибами, а также смешанной микрофлорой). Течение заболевания чаще всего носит хронический и малосимптомный характер и в значительной степени детерминированы индивидуальной восприимчивостью организма-хозяина, длительно персистируют в инфицированном организме (1). Кроме того, по данным ряда авторов, данные микроорганизмы могут быть ассоциированы с развитием аутоиммунной патологии (13), а также в 24-75% случаев их выделяют при бактериальном вагинозе (10,14). 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, иммуносупрес-

сивный эффект (11), изменение рецепторного аппарата клеток с повышением содержания внеклеточного R-белка, оказывающего ингибирующее влияние на ряд функций иммунной системы (5), а также протеолитическая активность *U. urealyticum* в отношении IgA человека (11). Это детерминирует 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 (8).

В настоящее время наиболее современным препаратом интерферона-альфа в форме суппозиториев 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 опо-

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.

средован рецептор-зависимой активацией внутриклеточных ферментов 2'5'-олигоаденилатсинтазы и протеинкиназы, а также белков группы МХ, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в активации CD-8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, НК-клеток, усилении дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител со сменой их изотипа и повышением аффинности, активацией моноцитарно-макрофагальной системы 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 которых 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, включившее 60 пациенток.

Цель исследования: оценить эффективность применения суппозиториев Генферон® 500000 МЕ в комплексной терапии урогени-

тальных 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, PAP-тест, ПЦР-диагностику ИППП, а также бактериологическое исследование для выделения уреаплазм 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, противовоспалительных вагинальных суппозиториев, препаратов для восстановления микрофлоры влагалища и кишечника.

При этом в первой группе дополнительно к указанной терапии использовался препарат Генферон® в дозе 500000МЕ 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, мембранопротек-

торными и антиоксидантными свойствами, способствует регенерации поврежденных слизистых и нормализует метаболические процессы.

Оперативное лечение включало проведение криодеструкции

В настоящее время наиболее современным препаратом интерферона-альфа в форме суппозиториев является Генферон® – комбинированный лекарственный препарат, имеющий в своем составе следующие активные компоненты: интерферон человеческого рекомбинантного альфа-2, таурин и анестезин.

цервикса с целью лечения эрозий или эктопии шейки матки с обязательным назначением в пред- и послеоперационном периоде суппозиториев Генферон 500 000МЕ 2 раза в день.

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 мазок I 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 III степени чистоты и воспалительный тип мазка при онкоцитологическом исследовании.

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

Сопутствующая патология цервикса была диагностирована у 38 пациенток и включала эрозии и эктопии 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. Лечебные схемы включали комплексный подбор препаратов с применением системных антибиотиков, противовоспалительных средств для перорального применения, антимикотиков, ферментных препаратов, противовоспалительных вагинальных суппозиторий, препаратов для восстановления микрофлоры влагалища и кишечника. Кроме того, в первой группе дополнительно к указанной терапии использовался препарат Генферон® в дозе 500000МЕ по 1 суппозитории 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 II степени чистоты и отсутствием признаков онкоцитологической патологии, у которых была выявлена только уреплазменная 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® 500000МЕ 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 уреплазменную инфекцию, при этом их число было выше в контрольной группе. Следует отметить, что у 90% пациенток основной группы (за исключением 3 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 одной пациентки 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 использо-

ванием 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 нами 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® 500000МЕ 2 раза в день до и после лечебной процедуры, отмечалась более выраженная динамика процессов заживления и восстановления нормального 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 препарата Генферон® в качестве пред- и послеоперационной подготовки при планируемом оперативном лечении шейки матки требует дальнейшего изучения, т. к. может значительно улучшить реабилитацию таких пациенток. 

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.

Список литературы находится в редакции.



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