

Применение препарата интерферона альфа в комбинированной терапии бактериального вагиноза

Т. В. Провоторова, Н. Н. Минаев

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Цель исследования: изучить эффективность препарата ИФН альфа Генферона в составе комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста.

Дизайн: открытое проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 62 женщины в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом «бактериальный вагиноз», которые были разделены на две группы, равнозначные по первоначальным клиническим и лабораторным проявлениям заболевания. Пациентки обеих групп получали стандартную терапию (клиндамицин интравагинально) в течение 7 дней. На этом курс лечения основной контрольной группы (n = 30) заканчивался, а участницы основной группы (n = 32) далее применяли Генферон — суппозитории по 500 000 МЕ интравагинально 2 раза в сутки в течение 10 дней. Оценка эффективности лечения основывалась на определении состава влагалищной микрофлоры методами ПЦР и pH-метрии.

Результаты. Через месяц после начала лечения у пациенток обеих групп показатель pH был в норме, значительно улучшилось состояние вагинального биоценоза. Через 6 месяцев проявились различия в эффективности терапии: в контрольной группе количество женщин с нормальным составом микрофлоры влагалища и нормальным pH уменьшилось, в основной группе не изменилось.

Заключение. Использование препарата Генферон в комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста является оправданным, поскольку позволяет более длительно, чем применение только стандартной терапии, поддерживать нормальный биоценоз влагалища и нормальный уровень pH.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, Генферон, биоценоз влагалища.

Interferon Alfa as Part of Combination Treatment for Bacterial Vaginosis

T. V. Provotorova, N. N. Minaev

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

В настоящее время большое значение приобретает проблема заболеваний женских половых органов, вызванных условно-патогенной микрофлорой. Это объясняется высокой частотой встречаемости генитальных инфекций, формированием антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и сопутствующим снижением иммунитета. Необходим поиск новых эффективных методов лечения данных заболеваний.

Одно из наиболее часто встречающихся состояний — бактериальный вагиноз. Он не имеет острых клинических проявлений, однако снижает качество жизни, является одной из причин невынашивания беременности [9], развития внутриутробной инфекции, дискоординации родовой деятельности [10]. Частота встречаемости бактериального вагиноза составляет, по данным разных авторов, от 17 до 80% и более [4, 5]. Его негативное влияние приводит к многочисленным воспалительным заболеваниям органов малого таза; повышению частоты самопроизвольных выкидышей, неразвивающейся беременности, преждевременных родов; развитию хронической внутриутробной гипоксии плода, фетоплацентарной недостаточности [1–3, 5, 7, 11].

В норме подавляющее большинство в вагинальном биоценозе составляют лактобактерии при незначительном количестве других анаэробов и аэробов [8]. Каждый штамм этих микроорганизмов существует не изолированно, а в форме организованных биологических сообществ — биопленок. Биопленки, как правило, состоящие из нескольких видов бактерий, дают возможность микроорганизмам

приспособиться к условиям окружающей среды. Они могут быть образованы как полезными лактобактериями, так и патогенными микроорганизмами. Наличие патологических биопленок обуславливает затяжное течение заболевания и склонность к рецидивированию. Кроме того, в биопленках бактерии способны передавать гены резистентности от одного вида к другому. Очень большое значение имеет тот факт, что микроорганизмы в биопленках не поддаются воздействию иммунной системы хозяина.

У пациенток с бактериальным вагинозом наличие биопленок является одним из факторов, обуславливающих высокую частоту рецидивов и низкую эффективность терапии. Биопленка препятствует проникновению лекарственного препарата внутрь клетки, а степень адгезии бактерий к эпителиальным клеткам при наличии биопленки значительно повышается. Установлено, что существует естественный механизм защиты от образования биопленок — действие секреторного IgA. Он предотвращает адгезию бактерий и тормозит их развитие и рост. В условиях бактериального вагиноза этот механизм перестает работать, так как резко снижается концентрация IgA. Если повысить локальную концентрацию IgA, можно снизить частоту рецидивов заболевания. Данные исследований свидетельствуют о том, что ИФН альфа, входящий в состав препарата Генферон, способствует восстановлению концентрации секреторного IgA.

Препарат Генферон (ЗАО «БИОКАД», Россия) представляет собой лекарственную форму ИФН альфа в виде свечей

Минаев Николай Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института дополнительного последипломного образования ГБОУ ВПО «ВГМА им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: mnn@mail.ru

Провоторова Татьяна Викторовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института дополнительного последипломного образования ГБОУ ВПО «ВГМА им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: kololoka@yandex.ru

для ректального и вагинального использования. В состав препарата Генферон входят ИФН человеческий рекомбинантный альфа-2b в дозе 250 000, 500 000 или 1 000 000 МЕ, а также 0,01 г таурина и 0,055 г бензокаина. Столь удачно подобраный состав компонентов производит уникальный биологический эффект. ИФН обладает противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным действием. Таурин — это серосодержащая аминокислота, которая улучшает терапевтическое воздействие ИФН, так как обладает антиоксидантными, мембраностабилизирующими свойствами и, кроме того, способствует регенерации и эпителизации поврежденных тканей, а также закислению вагинальной среды, что приводит к подавлению роста патогенных микроорганизмов и разрушению биопленок. Бензокаин купирует боль, не обладая при этом системными эффектами [6].

Целью работы было изучение эффективности препарата Генферон в составе комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2013–2014 гг. на базе женской консультации Железнодорожного района г. Воронежа под наблюдением сотрудников кафедры акушерства и гинекологии Института дополнительного последиplomного образования Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко. В нем принимали участие 62 женщины в возрасте от 18 до 35 лет с установленным диагнозом бактериального вагиноза. Диагноз был подтвержден на основании жалоб на обильные выделения с неприятным запахом, а также данных объективного осмотра (соответствие критериям Амсея), рН-метрии (рН > 4,5) и лабораторных исследований (обнаружение ключевых клеток в мазках, результаты исследования микробиоценоза влагалища методом ПЦР в режиме реального времени — анализа Фемофлор 16).

Пациентки, включенные в исследование, были разделены на две группы. Участницы обеих групп получали стандартную терапию в виде 2%-го крема клиндамицина (Далацин) интравагинально по 100 мг в течение 7 дней. На этом курс лечения пациенток *контрольной группы* (n = 30) заканчивался. У женщин *основной группы* (n = 32) лечение продолжалось, они применяли суппозитории Генферона: по 500 000 МЕ интравагинально 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Эффективность терапии оценивали с помощью анализа динамики жалоб, данных объективного осмотра, рН-метрии вагинальной жидкости, микроскопии мазков, результа-

тов исследования микробиоценоза методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16) сразу после лечения, через 1, 3, 6 месяцев после начала терапии.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в соответствии с принципами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально клинические и лабораторные проявления заболевания у пациенток обеих групп были схожими. В большинстве случаев женщины жаловались на обильные выделения с неприятным запахом: в основной группе — 31 (96,9%) участница, в контрольной — 29 (96,7%). Состояние дискомфорта при половом акте отмечали 21 (65,6%) пациентка основной и 20 (66,7%) больных контрольной группы. Во время первого осмотра в обеих группах были обнаружены гомогенные выделения с неприятным запахом: в контрольной группе — у 28 (93,3%), в основной — у 30 (93,7%) пациенток. Показатели рН-метрии были более 4,5 у всех наблюдавшихся женщин (табл. 1).

В обеих группах обследование с использованием метода ПЦР в режиме реального времени показало наличие грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в вагинальном содержимом, кроме того, у многих женщин как основной, так и контрольной группы обнаружилось резкое снижение количества лактобацилл (табл. 2).

Таблица 1

Динамика количества женщин с нормальным уровнем рН (3,8–4,5), n (%)

Сроки наблюдения	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 30)
До лечения	0	0
Сразу после лечения	32 (100,0)*	30 (100,0)*
Через 1 месяц	31 (96,9)*	27 (90,0)*
Через 3 месяца	28 (87,5)*	16 (53,3)*
Через 6 месяцев	26 (81,2)*, #	6 (20,0)*

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые отличия от исходных значений ($p < 0,05$); (#) — статистически значимое отличие от контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика числа женщин с нормальным количеством различных микроорганизмов в вагинальном содержимом, n (%)

Бактерии (норма, КОЕ/мл)	Основная группа (n = 32)			Контрольная группа (n = 30)		
	до лечения	через 1 месяц	через 6 месяцев	до лечения	через 1 месяц	через 6 месяцев
<i>Lactobacillus</i> spp. (10^7 – 10^9)	15 (46,9)	31 (96,9)*	29 (90,6)*, #	16 (53,3)	27 (90,0)**	18 (60,0)
<i>Gardnerella vaginalis</i> (0 – 10^2)	6 (18,7)	29 (90,6)*	27 (84,4)*, #	5 (16,7)	26 (86,7)**	20 (66,7)
<i>Atopobium vaginalis</i> (0 – 10^2)	9 (28,1)	29 (90,6)*	26 (81,2)*, #	8 (26,7)	27 (90,0)**	17 (56,7)
<i>Peptostreptococcus</i> spp. (0 – 10^2)	8 (25,0)	28 (87,5)**	25 (78,1)**, #	9 (30,0)	28 (93,3)**	19 (63,3)
<i>Mobiluncus</i> spp. (0 – 10^2)	9 (28,1)	29 (90,6)**	25 (78,1)**, #	10 (33,3)	29 (96,7)*	17 (56,7)

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые отличия от исходных значений: (*) — $p < 0,05$; (**) — $p < 0,01$. Знаком (#) отмечены статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$).

Сразу после проведенного курса лечения в обеих группах большинство пациенток отмечали улучшение состояния, показатели pH-метрии были у всех в пределах нормальных значений, значительно улучшилось состояние вагинального биоценоза. Хорошие результаты зафиксированы на протяжении первого месяца после начала терапии. Наблюдение за пациентками в течение 6 месяцев показало различную эффективность лечения в группах исследования. В контрольной группе через 6 месяцев после окончания лечения было отмечено статистически значимое уменьшение количества женщин с нормальным составом микрофлоры влагалища и нормальным уровнем pH. В основной группе, напротив, длительно сохранялся положительный эффект — число

женщин с нормальным биоценозом влагалища и нормальным уровнем pH через 6 месяцев после окончания лечения статистически значимо не изменилось (см. табл. 1, 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование препарата Генферон в составе комплексной терапии бактериального вагиноза позволяет более длительно, чем применение только стандартной терапии, сохранять положительный эффект лечения, дольше поддерживать нормальный биоценоз влагалища. Поэтому применение препарата Генферон является оправданным в составе комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Послеродовой эндометрит и субинволюция матки. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. С. 11–18.
2. Акушерство. Клинические лекции / Под ред. О. В. Макарова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 640 с.
3. Акушерство. Курс лекций: учебное пособие / Под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 456 с.
4. Бактериальный вагиноз / Под ред. Е. Ф. Кира. СПб.: Нева-Люкс, 2001. 364 с.
5. Дмитриев Г. А., Глазко И. И., Бактериальный вагиноз. М.: БИНОМ, 2008. 192 с.
6. Линькова Ю. Н., Горелышева Н. Е. Актуальность применения препаратов интерферона альфа-2 в терапии заболеваний урогенитального тракта. Методическое пособие для врачей. СПб., 2013. С. 34–35.
7. Манухин И. Б. Лечите это немедленно! // *StatusPraesens*. 2013. № 2. С. 46–50.
8. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Вульвовагинальный кандидоз: клиника, диагностика, принципы терапии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 45–47.
9. Профилактика и лечение невынашивания беременности. Учебное пособие / Под ред. Э. К. Айламазяна. СПб.: Н-Л, 2009. С. 18–19, 24–28.
10. Bilardi J. E., Walker S., Temple-Smith M., McNair R. et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. N 9. P. e74378.
11. Menard J. P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? // *Women Health*. 2012. Vol. 8. N 5. P. 491–493. ■