

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Гордкова» Минздравсоцразвития России

² МУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Иваново

Вагиферон в терапии бактериального вагиноза и бактериально-вирусной микст-инфекции у небеременных женщин

Д.м.н. Е.Л. БОЙКО¹, д.м.н. А.И. МАЛЫШКИНА¹,
д.м.н., проф. Т.П. ВАСИЛЬЕВА¹, А.В. КОВАЛЕВА²

Авторами было проведено исследование с целью оценки эффективности отечественного препарата Вагиферон в лечении пациенток с бактериальным вагинозом и бактериально-вирусной микст-инфекцией. Вагиферон продемонстрировал высокую клиническую (97%) и микробиологическую (87%) эффективность в терапии бактериального вагиноза. У пациенток с бактериально-вирусной микст-инфекцией Вагиферон в качестве монотерапии показал эффективность лечения, сопоставимую с эффективностью комплексной терапии (Вагиферон + Вильпрафен). Все это позволяет рекомендовать Вагиферон к широкому использованию в гинекологической практике.

Известно, что инфекционный фактор является ведущей причиной нарушений репродуктивной функции: спонтанных аборт, преждевременных родов, внематочной беременности, перинатальной патологии и смертности. У беременных женщин частота инфекций половых путей составляет: по данным иммуноферментного анализа – 75%, по результатам исследований методом полимеразной цепной реак-

ции (ПЦР) – 67% [1]. При ранних спонтанных абортах инфекция выявляется у 75% женщин [2], в случаях перинатальной гибели ребенка – у 72% [3].

Одним из наиболее распространенных видов инфекционной патологии половых органов женщин является бактериальный вагиноз. По данным В.Н. Серова, частота бактериального вагиноза колеблется в пределах 15–19% в амбулаторной гинекологической

практике, 10–30% – среди беременных женщин, 30–70% – среди женщин, имеющих инфекции, передаваемые половым путем [4]. По данным эпидемиологических исследований, 25–40% пациенток акушерско-гинекологических клиник страдают вагинитами [5]. Выраженные нарушения вагинальной микрофлоры при бактериальном вагинозе являются фактором риска последующего развития эндометрита, сальпингоофорита, хориоамнионита и связанных с ними нарушений фертильности женщин и здоровья новорожденных. Генитальная инфекция при беременности служит причиной 1/3 мертворождений, в 92,7% развиваются те или иные проявления фетоплацентарной недостаточности [6]. Исследования последних лет свидетельствуют о возможности заражения яйцеклетки инфицированным сперматозоидом, что позволяет предположить определенный вклад мужского фактора в развитие врожденной инфек-



ции, вызванной вирусом простого герпеса, приводящей к аномалиям развития плода [7].

Смешанная этиология инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов, в том числе вирусной этиологии, представляет определенные трудности для лечения. Это связано с тем, что такие инфекции протекают в латентной, малосимптомной или клинически не выраженной форме [8]. Наличие микробных ассоциаций не только способствует лучшей адаптации бактерий к внутриклеточному паразитированию, но и усиливает патогенность каждого возбудителя, что приводит к большей сопротивляемости микроорганизмов внешним воздействиям, в том числе действию антибиотиков [9]. Патоморфоз патогенной влагалищной флоры и образование микробных ассоциаций с условно-патогенными микроорганизмами обуславливают поиск новых комбинаций лекарственных препаратов. Особую значимость приобретают препараты, действующие на весь комплекс имеющихся у женщины возбудителей. Оправданным является включение интерферонов в комплексную терапию смешанных инфекций. В связи с этим с клинической точки зрения интерес представляют препараты, которые оказывают комплексное воздействие на микроорганизмы, являющиеся причиной инфицирования влагалища, такие как отечественный препарат Вагиферон суппозитории вагинальные (рег. № ЛР-001339), разработанный биотехнологической компанией ЗАО «ФИРН М» (Москва).

В состав лекарственного препарата Вагиферон входят: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (не менее 50 000 МЕ), флуконазол (0,15 г), метронидазол (0,25 г). В качестве вспомогательных веществ выступают борная кислота, трилон Б, глицерин, макрогол 400, макрогол 4000, гипромеллоза, вода очищенная. Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный

оказывает противовирусное и иммуномодулирующее действие, метронидазол – противомикробное и противопротозойное действие, флуконазол обладает противогрибковой активностью. Борная кислота выполняет свойства консерванта и антисептика, а также является средством, необходимым для поддержания рН влагалищного содержимого на физиологическом уровне.

Материалы и методы

Нами проведена сравнительная оценка клинической эффективности нескольких препаратов в виде влагалищных свечей – Вагиферона, Нео-Пенотрана (0,1 г миконазола нитрата, 0,5 г метронидазола) и Флагила (0,5 г метронидазола) – в лечении пациенток с бактериальным вагинозом и бактериально-вирусной микст-инфекцией. Разрешение на проведение клинического исследования препарата Вагиферон выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения России № 410 от 22.08.2008. В исследование были включены 200 небеременных женщин в возрасте от 18 до 45 лет, в том числе 80 пациенток с бактериальным вагинозом и 120 – с бактериально-вирусной микст-инфекцией.

Результаты клинического исследования пациенток с бактериальным вагинозом Средний возраст женщин с бактериальным вагинозом составил $31,5 \pm 13,5$ лет, всех пациенток (100%) беспокоили обильные жидкие слизистые выделения из влагалища с неприятным запахом. При микроскопии выделений влагалища обнаружено наличие «ключевых» клеток (100%), мелких коккобактерий и кокков (5%), отсутствие лактобацилл (100%), анаэробной флоры (82,5%); значение рН влагалищных выделений было выше 4,5 (100%), признаки воспаления отсутствовали (100%).

Основная группа пациенток получала интравагинально препарат Вагиферон по 1 свече 1 р/сут на ночь, контрольная группа –

Препарат Вагиферон оказывает комплексное воздействие на микроорганизмы, являющиеся причиной инфицирования влагалища, обладает противовирусным, иммуномодулирующим и противопротозойным действием, что обуславливает его включение в комплексную терапию смешанных инфекций.

Флагил по 1 свече 1 р/сут на ночь. Курс терапии в обеих группах составил 10 дней.

Динамика клинических симптомов показала, что к 7-му дню терапии в основной группе чаще отмечалось исчезновение выделений из влагалища (37,5% по сравнению с 12,5% в контрольной). На 14-й день выделения прекратились у 97,5% пациенток основной группы и 40% контрольной, а на 24-й день – у 97,5% и 50% пациенток соответственно. Неприятный запах выделений из влагалища к 7-му дню лечения не беспокоил 90% женщин основной группы по сравнению с 20% в контрольной. К 14-му дню в основной группе симптом отсутствовал у всех (100%) пациенток, в контрольной группе – у 72,5%, к 24-му дню в контрольной группе симптом отсутствовал у 92,5% пациенток.

По результатам исследования микроскопии мазка из влагалища исчезновение «ключевых» клеток к 7-му дню терапии в основной группе отмечалось в 2 раза чаще по сравнению с контролем: в 65,0 и 37,5% случаев соответственно. К 14-му дню «ключевые» клетки при микроскопии мазков из влагалища определялись у 12,5% женщин, получавших Вагиферон, и у 57,5% принимавших Флагил. Отсутствие «ключевых» клеток при микроскопии мазка из влагалища отмечено у всех женщин в контрольной и основной группах

Высокая клиническая эффективность в терапии бактериального вагиноза и бактериально-вирусной микст-инфекции при незначительных нежелательных и побочных явлениях позволяет рекомендовать препарат Вагиферон к широкому использованию в гинекологической практике.

на 24-й день исследования. К началу терапии и на 7-й день ее проведения у всех женщин обеих групп отсутствовали *Candida albicans*. К 14-му дню в контрольной группе при микроскопии мазка из влагалища отмечено наличие *Candida albicans* у 4 женщин (10%), в основной группе данный возбудитель отсутствовал. К 24-му дню при микроскопии мазка из влагалища у тех же пациенток контрольной группы по-прежнему выявлялись дрожжевые грибы. Динамика показателей микрофлоры при бакпосеве отделяемого из влагалища выявила выраженный рост лактобацилл к 14-му дню

наблюдения в обеих группах; частота обнаружения лактобацилл в основной группе была выше (у 87,5% пациенток по сравнению с 72,5% в контрольной группе). Анаэробные бактерии к 14-му дню сохранялись только в контрольной группе у 27,5% женщин. Частота идентификации условно-патогенной флоры значимо не отличалась между группами (67,5% в основной группе и 55,0% в контрольной). При исследовании микрофлоры из влагалищного отделяемого культуральным методом в контрольной группе отмечен рост *Candida albicans* у 5 (12,5%) женщин.

Динамика pH влагалищного содержимого была более выражена у женщин, принимавших Вагиферон. Снижение pH влагалищного содержимого было достигнуто к 7-му дню терапии: в основной группе – у 70% женщин, в контрольной группе – у 37,5%, к 14-му дню – у 90% женщин основной группы и у 72,5% контрольной. К 24-му дню в основной группе у всех женщин отмечена нормализация pH влагалищного содержимого, в контрольной группе у 25% сохранялись значения pH более 4,5. Сравнительная оценка эффективности и переносимости препаратов приведена в таблице 1.

Результаты клинического исследования пациенток с бактериально-вирусной микст-инфекцией

Средний возраст пациенток с бактериально-вирусной микст-инфекцией составил $31,5 \pm 13,5$ лет, все пациентки (100%) предъявляли жалобы преимущественно на слизисто-гнойные выделения из влагалища, 75% – на зуд и жжение в области наружных гениталий, 75% – на дизурические явления, 57,5% – на боли внизу живота, 27,5% – на неприятный запах выделений, у всех пациенток (100%) при исследовании отмечались явления вагинита.

Первая основная группа пациенток с бактериально-вирусной микст-инфекцией получала интравагинально препарат Вагиферон по 1 свече 1 р/сут на ночь в течение 10 дней и дополнительно *per os* Вильпрафен по 0,5 г 2 р/сут в течение 7 дней. Вторая основная группа получала только интравагинально препарат Вагиферон по 1 свече 1 р/сут на ночь в течение 10 дней. Контрольная группа пациенток с бактериально-вирусной микст-инфекцией получала интравагинально препарат Нео-Пенотран по 1 свече 1 р/сут на ночь в течение 10 дней и Вильпрафен по 0,5 г 2 р/сут *per os* в течение 7 дней.

Таблица 1. Итоговая оценка эффективности и переносимости лечения у пациенток с бактериальным вагинозом

Оценка	Основная группа (n = 40), Вагиферон 1 супп/сут		Контрольная группа (n = 40), Флагил 1 супп/сут	
	абс. количество пациенток	%	абс. количество пациенток	%
<i>Эффективность</i>				
Отличная	39	97,5	19	47,5
Хорошая	1	2,5	17	42,5
Без результата	–	–	–	–
Ухудшение	–	–	4	10
<i>Переносимость</i>				
Хорошая	40	100	40	100
Удовлетворительная	–	–	–	–
Неудовлетворительная	–	–	–	–



Таблица 2. Итоговая оценка эффективности и переносимости лечения у пациенток с бактериально-вирусной микст-инфекцией

Оценка	Основная группа 1 (n = 40), Вагиферон 1 супп/сут + Вильпрафен 1 г/сут		Основная группа 2 (n = 40), Вагиферон 1 супп/сут		Контрольная группа (n = 40), Нео-Пенотран 1 супп/ сут + Вильпрафен 1 г/сут	
	абс. количество пациенток	%	абс. количество пациенток	%	абс. количество пациенток	%
<i>Эффективность</i>						
Отличная	32	80	35	87,5	23	57,5
Хорошая	8	20	5	12,5	17	42,5
Удовлетворительная	–	–	–	–	–	–
Без результата	–	–	–	–	–	–
Ухудшение	–	–	–	–	–	–
<i>Переносимость</i>						
Хорошая	35	87,5	39	97,50	35	87,5
Удовлетворительная	5	12,5	1	2,5	5	12,5
Неудовлетворительная	–	–	–	–	–	–

Оценка динамики клинических симптомов выявила более раннее их исчезновение и уменьшение продолжительности заболевания при использовании в терапии препарата Вагиферон, которая составила 10,2, 10,4 и 12,12 дней соответственно в 1-й и 2-й основных и контрольной группах.

При оценке микробной микрофлоры в мазке влагалищного содержимого обнаружены трихомонады до лечения у 30% женщин из 1-й основной группы, у 32,5% из 2-й основной и 12% из группы контроля. На 7-й день терапии трихомонады в мазках отсутствовали у всех женщин.

Частота выявления *Candida albicans* в динамике лечения уменьшилась более значительно у женщин, получавших Вагиферон (33,5% до лечения и 7,5% на 7-й день и 0% на 14-й и 24-й дни в 1-й основной группе; 25% до лечения и 2,5% на 7-й день и 0% на 14-й и 24-й дни – во 2-й основной группе; в группе контроля: 32,5% до лечения, 27,5% на 7-й день, 12,5% на 14-й и 24-й дни).

По результатам ПЦР обнаружена положительная динамика частоты

выявления вируса герпеса с 32,5% и 52,2% в основных группах до лечения до 0% на 14-й день наблюдения, в то время как в контроле это снижение было менее выраженным (с 35% до лечения и 22,5% на 14-й день).

Отмечено также более выраженное снижение частоты выявления уреоплазменной и микоплазменной инфекций у женщин 1-й и 2-й основных групп. Так, среди пациенток, имевших, по данным ПЦР, микоплазменную инфекцию, исчезновение ее к 14-му дню наблюдения отмечено у 56,2% женщин в 1-й основной группе, у 52,9% во 2-й основной и только у 28,5% в контрольной группе. При наличии до лечения уреоплазменной инфекции ее элиминация к 14-му дню имела место у 77,4% женщин 1-й основной, 76% – 2-й основной и 33,3% – контрольной группы.

Хламидийная инфекция до начала лечения была выявлена у одной пациентки (2,5%) 1-й основной группы, во 2-й основной и контрольной группах ни у одной из женщин хламидии выявлены не были. К 14-му дню наблюдения хламидийная инфекция отсут-

ствовала у всех (100%) женщин всех трех групп.

Итоговая оценка свидетельствовала о более высокой эффективности Вагиферона по сравнению с Нео-Пенотраном при одинаковой переносимости сравниваемых препаратов (табл. 2).

Заключение

Таким образом, более выраженный и ранний клинический эффект лечения женщин с бактериальным вагинозом отмечен при использовании препарата Вагиферон. Препарат Вагиферон суппозитории вагинальные также продемонстрировал высокую эффективность при лечении бактериально-вирусной микст-инфекции. Это подтверждает медико-социальную значимость применения препарата для профилактики нарушений репродуктивной функции. Высокая клиническая эффективность при незначительных нежелательных и побочных явлениях с позиций оценки «риск/польза» позволяет рекомендовать препарат Вагиферон к широкому использованию в гинекологической практике. ❖

гинекология

Литература
→ С. 77