

Оценка эффективности препаратов рекомбинантного интерферона в лечении уреоплазменной и микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста

С.А.Галустян - профессор РАЕН, к.м.н., главврач Базовой акушерско-гинекологической клиники КГМУ г. Краснодар, заслуженный врач РФ

Н.В.Белкина – заведующая гинекологическим отделением Базовой акушерско-гинекологической клиники КГМУ г. Краснодар, ассистент кафедры акушерства и гинекологии КГМУ

С.Г.Лещинская – врач акушер-гинеколог отделения гинекологии Базовой акушерско-гинекологической клиники КГМУ г. Краснодар

В.С.Галустян - врач акушер-гинеколог отделения гинекологии Базовой акушерско-гинекологической клиники КГМУ г. Краснодар

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы одной из важнейших и актуальных медико-социальных проблем стала проблема урогенитальных инфекций, обусловленная их широкой распространенностью, подчас бессимптомным течением, упорным рецидивированием и значительным числом осложнений.

Урогенитальные инфекции занимают значительное место среди инфекционных заболеваний и одно из первых мест в структуре гинекологической патологии, уровень их регистрации высок и имеет тенденцию к росту. Урогенитальные инфекции клинически проявляются в виде уретритов, сальпингитов, цервицитов и других заболеваний урогенитального тракта воспалительного генеза, являясь одной из причин бесплодия женщин детородного возраста, а также внематочной беременности.

Наибольший интерес вызывают внутриклеточные возбудители, такие как хламидии, уреоплазмы, микоплазмы. Для них характерны рецидивирующий характер заболеваний, половой путь заражения, длительное, часто бессимптомное носительство, отсутствие стойкого иммунитета.

Микоплазмы относятся к семейству Mycoplasmataceae. Это семейство разделяют на два рода – род Mycoplasma, включающий около ста видов и род Ureaplasma, в котором насчитывают три вида.

Характерной чертой микоплазм является их способность длительное время персистировать на мембране клеток хозяина. Микоплазмы и уреоплазмы обладают также цитотоксическим действием на лимфоциты, способностью к подавлению пролиферации лимфоцитов и активизации естественных Т-киллеров.

Для идентификации урогенитальных уреа- и микоплазмозов используются различные методы диагностики:

- микробиологический
- серологический
- иммунофлюоресцентный
- метод полимеразной цепной реакции.

Наибольшее распространение получил метод ПЦР как наиболее чувствительный и информативный.

Подбор терапии при лечении урогенитального микоплазмоза и уреоплазмоза определяется особенностями биологии возбудителя и иммунных реакций макроорганизма.

Несмотря на относительную эффективность антибиотиков, используемых при лечении инфекций передающихся половым путем, при их назначении довольно часто встречаются побочные эффекты в виде гастроинтестинальных расстройств, сыпи и др. И что особенно важно в контексте обсуждаемой проблемы, это то, что длительный прием антибактериальных препаратов, как правило, отражается на нормальной функции иммунной системы, подавляя как неспецифические факторы иммунной защиты, так и специфический иммунный ответ. Нарушения в системе иммунитета являются патогенетическими факторами, способствующими развитию хронического воспалительного процесса.

В процессе лечения инфекций, передающихся половым путем, связанных с иммунной патологией, традиционные средства и методы лечения оказываются неэффективны и приносят кратковременное облегчение больному. Это связано с изменением чувствительности возбудителя к широко применяемым (часто необоснованно) антибиотикам, а также с состоянием восприимчивости организма, зависящее прежде всего от состояния иммунной системы. Для восстановления нормального функционирования иммунной системы необходимы новые подходы и методы, учитывающие патогенетические особенности заболевания.

Осложнениями урогенитальной микст-инфекции являются выраженные нарушения иммунорегуляции, в частности, угнетение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижение уровня интерферонов статусу больного. На основании этих данных целесообразно включение в комплекс терапевтических мероприятий по лечению урогенитальной инфекции препаратов интерферона, индукторов интерферона, а также иммуноактиваторов.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности сочетанного использования препаратов **Реаферона-ЕС®** (парентеральной и пероральной форм производства ЗАО «Вектор-Медика» г. Новосибирск) и антибактериальной терапии при лечении уреоплазмоза и микоплазмоза.

По своей природе интерфероны относятся к тканевым гормонам, обладающим полипотентным действием: они обладают способностью индуцировать резистентность клеток к широкому спектру вирусов, ингибировать клеточное деление, модифицировать поверхностные свойства нормальных и опухолевых клеток, модифицировать клеточный фенотип, приводя к реверсии трансформации и снижению онкогенности опухолевых клеток; интерфероны модифицируют взаимоотношения клеток друг с другом и с различными биологическими субстанциями: антителами, лимфокинами, цитокинами, гормонами, ростовыми факторами и т.д.

Реаферон-ЕС® 1млн МЕ для инъекций – парентеральная форма рекомбинантного интерферона человека производства ЗАО «Вектор-Медика» г. Новосибирск

Реаферон-ЕС-Липинт® 0,5 млн МЕ - безинъекционная липосомальная безальбуминовая форма рекомбинантного интерферона альфа-2b для перорального приема. Представляет собой высокоочищенный стерильный белок, содержащий 165 аминокислот, сахарозу в качестве стабилизатора, антиоксиданты. Идентичен человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2b и обладает противовирусной (изменение синтеза РНК, ДНК и белков) и иммуномодулирующей (повышает фагоцитарную активность макрофагов, усиливает специфическое цитотоксическое действие лимфоцитов на клетки-мишени) активностью. Липосомальная форма препарата

Реаферон-ЕС®-Липинт при пероральном применении легко дозируется и обеспечивает длительную циркуляцию интерферона в крови с дальнейшей индукцией эндогенного интерферона, не вызывает пирогенных и аллергических реакций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 65 (100%) женщин с уреаплазмозом и микоплазмозом. Наличие инфекций было подтверждено проведением ПЦР и ПИФ диагностики. У 39 (60%) были выявлены уреаплазмы, у 15 (23%) - микоплазмы и у 11 (17%) больных было выявлено обе инфекции.

28 (43%) женщин ранее получали лечение по поводу данных инфекции, причем 10 (15,4%) - дважды.

Применялось две схемы лечения:

введение пероральной формы **Реаферона-ЕС-Липинт®** и инъекционной формы **Реаферона-ЕС®** в сочетании со стандартной терапией антибиотиками тетрациклинового ряда (доксциклин) и макролидов (рулида).

Схема введения инъекционного **Реаферона-ЕС®** была следующей:

1й день – по 1 млн МЕ в/м 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов, далее, через день по 1 млн МЕ в/м 1 раз в сутки с интервалом в 48 часов. Всего на курс – 10 инъекций.

Пероральный **Реаферона-ЕС-Липинт®** применяли в дозировке по 500 тыс МЕ в сутки, ежедневно в течение 10 дней.

На 3-4 сутки от начала приема Реаферона-ЕС к терапии подключались антибиотики (доксциклин по 100 мг x 2 раза в день в течение 10 дней или рулид по 150 мг x 2 раза в день – 10 дней). У больных, получавших ранее лечение по поводу уреаплазмоза / микоплазмоза, антибактериальная терапия была продолжена до 15 дней.

Все пациентки были разделены на 2-е клинические группы.

1-ой группе – **основной**, включающей 35 человек, проводилось лечение урогенитальных инфекций с использованием Реаферона – ЕС.

В **контрольную** группу вошли 30 пациенток, в терапии которых использовали только антибактериальные препараты.

Женщины, участвующие в исследовании, достоверно не отличались по основным эпидемиологическим характеристикам (возраст, масса тела, семейное положение, гинекологический анамнез, число половых партнеров, методы контрацепции и др.). Длительность заболевания варьировала от 1 года до 4-х лет (в среднем – 2,6). Из наблюдений были исключены женщины по следующим признакам: возраст младше 18 и старше 45 лет, а также беременные.

У всех обследуемых параллельно проводилось общеклиническое обследование (анализы крови, мочи, биохимические показатели, коагулограмма, анализы мазков влагалищного отделяемого на флору и УЗИ гениталий), а также противовоспалительная терапия с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, биогенных стимуляторов и физиолечения.

Эффективность лечения оценивалась по результатам контрольных исследований крови, мазков из цервикального канала на флору и результатов УЗИ, а также по контролю излеченности на уреаплазмы и микоплазмы, проводившегося трехкратно с интервалом в 28 дней.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного анализа установлено:

1. В основной и контрольной группах пациенток по данным общеклинических исследований существенных изменений не отмечалось.
2. По данным исследования влагалищной микрофлоры, в контрольных мазках из цервикального канала, I-П степень частоты влагалищного содержимого была отмечена у всех пациенток основной группы, в контрольной группе – у 25 человек (83,4%).
3. Контроли излеченности на уреоплазмы и микоплазмы в основной группе были трехкратно отрицательные у 33 (94,3%) пациенток. У 2(5,7%) женщин с сочетанием уреа- и микоплазмоза, в контрольных анализах была повторно выявлена одна из инфекций.

В контрольной группе у 23 (76,7%) пролеченных контроли излеченности были отрицательными, у 7(23,3%) - остались положительными.

Следует отметить, что переносимость инъекционного **Реаферона-ЕС®** была отличной. Из побочных действий, указанных в аннотации на данный препарат (субфебрилитет, озноб, тошнота и др.), ни одно из них зарегистрировано не было.

В основной группе, на фоне введения **Реаферона-ЕС®**, у 5 (14,3%) больных были выявлены ретенционные кисты яичников (по данным бимануального влагалищного исследования и УЗИ), самостоятельно регрессировавшие после очередной менструации.

Таким образом, проведенное исследование позволяет утверждать, что использование препаратов **Реаферона-ЕС®** (как инъекционной, так и пероральной форм) в сочетании с терапией антибиотиками тетрациклинового ряда (Доксициклин) и группы макролидов (Рулид) при лечении уреоплазменной и микоплазменной инфекции является высокоэффективным и может быть рекомендовано для широкого применения в практике терапий данных инфекций.

Более подробную информацию о применении препарата Реаферон-ЕС Липинт для лечения уреоплазменной, микоплазменной и других венерических заболеваний (зппп) смотрите на сайте www.lipint.ru/infekcii-peredajuschiesja-polovym-putem/.