



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ВАГИФЕРОН»® В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

© С. А. Метелкина, Д. М. Аверина, Л. В. Купцова, Д. Л. Гурьев

ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр», Ярославль

■ **Цель исследования.** Оценка эффективности комбинированного лекарственного препарата для местного применения «Вагиферон»®, содержащего противомикробный, противогрибковый и иммуномодулирующий компоненты, в лечении бактериального вагиноза у небеременных женщин. **Дизайн исследования.** Представлен опыт применения препарата «Вагиферон»® у 29 небеременных женщин с бактериальным вагинозом в возрасте от 22 до 45 лет. Препарат «Вагиферон»® назначался интравагинально по 1 свече 1 раз в день на ночь в течение 10 дней. Пациентам проводилось стандартное гинекологическое исследование и исследование микрофлоры влагалищного содержимого микроскопическим методом с окраской препаратов по Граму до лечения, через 14 дней от его начала и через 3 месяца после завершения терапии. **Результаты.** У пациенток с бактериальным вагинозом в 93,1 % случаев отмечено полное клиническое излечение, микробиологическая эффективность лечения 86,2 %. Рецидивов заболевания, а также побочных эффектов или отказа от применения препарата не зарегистрировано. **Вывод.** Сочетание высокой эффективности и безопасности препарата «Вагиферон»® позволяет рекомендовать его к широкому применению в гинекологической практике.

■ **Ключевые слова:** бактериальный вагиноз; комбинированный лекарственный препарат; интерферон альфа-2b; вагиферон.

EXPERIENCE OF USE OF THE COMBINED MEDICATION VAGIFERON® FOR TOPICAL APPLICATION IN THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

© S. A. Metelkina, D. M. Averina, L. V. Kuptsova, D. L. Guryev

Yaroslavl Regional Perinatal Center

■ **Objective:** To assess the efficacy of the combined medication Vagiferon® for topical application, containing antimicrobial, antifungal, antiviral and immunomodulatory components in the treatment of non-pregnant women with bacterial vaginosis. **Study design:** This paper presents the experience of use of the medication Vagiferon® in the treatment of 29 non-pregnant women aged 22-45 with bacterial vaginosis. The medication Vagiferon® was administered vaginally as 1 suppository 1 time per day at bedtime for 10 days. The patients underwent a standard pelvic exam, which included the study of their vaginal microflora content by the microscopic method (Gram staining). The study was undertaken before therapy, in 14 days after its start, and in three months after its completion. **Results:** According to our observations of patients with bacterial vaginosis, in 93,1 percent of cases complete clinical remission was noted. Microbiological efficacy of the treatment was 86,2 percent. The signs of disease recurrence as well as any side effects or rejection of the use of the medication were not registered. **Conclusion:** Based on the combination of high efficacy and safety of Vagiferon®, this medicine can be recommended for wide use in the gynaecological practice.

■ **Key words:** bacterial vaginosis; combined medication; interferon alpha-2b; vagiferon.

Актуальность

Жалобы пациенток на вагинальные выделения являются одними из наиболее частых на амбулаторном приеме врача акушера-гинеколога [5], и среди их причин ведущее место занимает инфекционный невоспалительный синдром — бактериальный вагиноз (БВ). Распространенность БВ достигает 10–35 % среди всех пациенток на амбулаторном приеме, 10–30 % — среди беременных, 20–60 % — среди получающих лечение по поводу инфекций, передаваемых половым путем, и у каждой 4 женщины в популяции при полноценном обследовании по критериям

Амсея [3]. Почти в половине случаев при БВ жалобы больных отсутствуют, вследствие чего диагноз устанавливается только путем лабораторных исследований [7]. Известно, что БВ может стать причиной развития инфекций мочевыводящих путей, воспалительных заболеваний органов малого таза, увеличения риска гнойно-септических осложнений после гинекологических операций, повышения восприимчивости к герпетической инфекции, а также увеличения частоты спонтанных аборт, преждевременных родов и послеродовых эндометритов [6]. БВ способствует также реализации онкогенного потенциала

ВПЧ [2] и тем самым — развитию цервикальной дисплазии и рака шейки матки. БВ считается синергетическим полимикробным синдромом, который характеризуется снижением концентрации или полным отсутствием лактобацилл и интенсивным ростом условно-патогенных микроорганизмов. Нарушения местного иммунитета при БВ создают проблемы эффективной терапии [1]. Проведенная многоцентровая апробация различных схем терапии неспецифических бактериальных поражений вульвы и влагалища продемонстрировала сопоставимую эффективность многих препаратов, однако у значительной части пациенток сохранялись нарушения вагинального микробиоценоза, что свидетельствовало о необходимости проведения второго этапа лечения, т. е. восстановления микробиоценоза влагалища [4].

В связи с этим особую значимость при лечении дисбиотических процессов влагалища приобретают лекарственные препараты, обладающие не только антибактериальным, антимикотическим, но и иммуномодулирующим, а также нормализующим рН эффектом.

Одним из таких средств, обладающих противомикробным, иммуномодулирующим, противогрибковым действием, а также содержащим борную кислоту, является отечественный препарат «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, разработанный компанией ЗАО «Фирн М» (Россия). В состав лекарственного препарата «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, входят: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный не менее 50 000 МЕ, метронидазол 250 мг, флуконазол 150 мг. В качестве вспомогательных веществ используются: борная кислота, динатрия эдетат; основа (макрогол 1500, макрогол 400). Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный обладает выраженным противовирусным, иммуномодулирующим свойством, метронидазол оказывает противопротозойное и антибактериальное действие, флуконазол — противогрибковое действие. Борная кислота обладает свойствами консерванта и антисептика, а также поддерживает рН влагалищного содержимого на физиологическом уровне, что важно для разрушения поверхности биопленок и восстановления микробиоценоза.

Целью исследования была оценка эффективности комбинированного лекарственного препарата для местного применения «Вагиферон»[®] в виде влагалищных свечей, содержащего противомикробный, противогрибковый, противовирусный и иммуномодулирующий компоненты, в лечении женщин с бактериальным вагинозом.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 29 небеременных женщин с сохраненной менструальной функцией в возрасте от 22 до 45 лет с критериями бактериального вагиноза, оцениваемыми по Амселю. Все женщины были пациентками консультативно-диагностического отделения ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр» с июля по октябрь 2014 года. Препарат «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, назначался интравагинально по 1 свече 1 раз на ночь в течение 10 дней.

Пациенткам проводилось стандартное гинекологическое обследование, микроскопическое исследование вагинального отделяемого с использованием окраски по Граму, определение хламидий, уреаплазм, вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловируса, *Mycoplasma genitalium* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в соскобах цервикального канала в начале исследования, через 14 дней от начала лечения и через 3 месяца после его окончания.

Эффективность лечения оценивали по наличию или отсутствию у женщин жалоб, клинической картины заболевания, а также по результатам проведенных лабораторных тестов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на программном обеспечении SPSS 6.0 с использованием непараметрических критериев.

Результаты

Всех пациенток, наблюдаемых нами, беспокоили жидкие сероватые выделения из влагалища с неприятным запахом, дискомфорт в области влагалища на протяжении от 2 недель до 2 месяцев. Из 29 обследованных 6 женщин (20,7%) неоднократно ранее обращались к гинекологу, им проводилось местное лечение и системная терапия без выраженного эффекта. Динамика наблюдения за состоянием пациенток и их жалобами показала, что на 14 сутки от начала лечения выделения из влагалища и неприятный их запах исчезли у всех 29 женщин (100%), дискомфорт в области влагалища — у 27 из 29 пациенток (93,1%).

При микроскопическом исследовании влагалищных выделений до начала лечения выявлено наличие лактобацилл в небольшом количестве только у 2 пациенток из 29 (6,9%), кокки обнаружены у 21 (72,4%), дрожжеподобные грибы рода *Candida* — у 3 (10,3%), «ключевые» клетки — у 16 (55,2%). У 13 женщин при отсутствии «ключевых» клеток присутствовали другие критерии БВ (вагиалитические выделения с характерным запахом, повышение рН отделяемого влагалища больше 4,5 и положительный аминовый тест). До начала лечения у всех пациенток количество

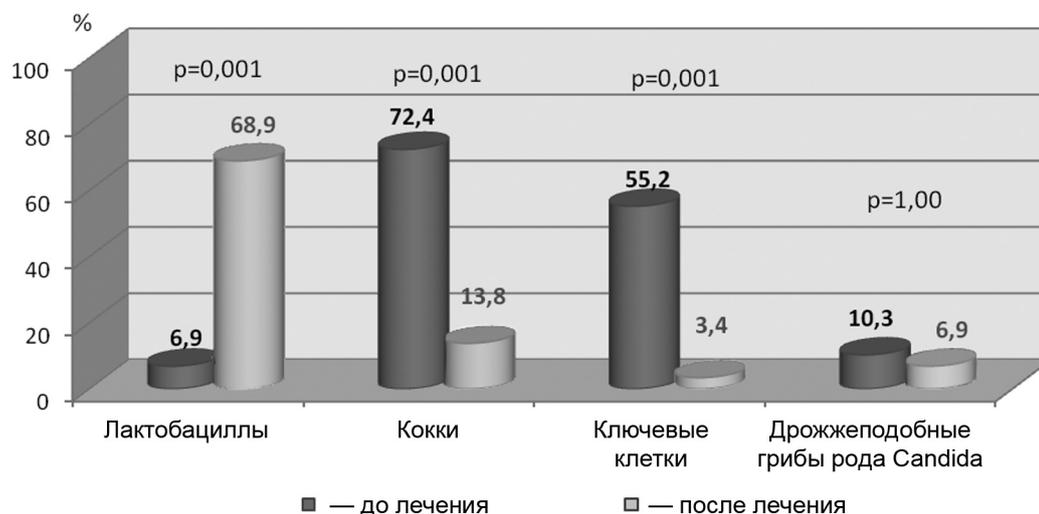


Рис. 1. Результаты микроскопического исследования микрофлоры влагалища у женщин с БВ до и через 14 дней от начала лечения

полиморфно-ядерных лейкоцитов в отделяемом влагалища было в пределах нормы.

К 14-му дню от начала терапии по результатам микроскопического исследования выделений из влагалища отмечено, что у 20 женщин из 29 (68,9%) выявлялись лактобациллы. Частота обнаружения лактобацилл после лечения по сравнению с частотой их выявления до лечения оказалась достоверной, $p \leq 0,001$. При этом кокковая микрофлора выявлялась реже (у 4 из 29 женщин (13,8%)), чем до лечения (у 21 из 29 (72,4%)), $p \leq 0,001$ (эффективность лечения составила 86,2%). «Ключевые» клетки не обнаруживались при микроскопическом исследовании у 15 из 16 женщин (93,8%) и остались у одной пациентки (3,4% от общего числа участниц). По сравнению с частотой выявления «ключевых» клеток до лечения (55,2%) различие в частоте их обнаружения после лечения (3,4%) также было достоверным, $p \leq 0,001$. Данная пациентка в течение 3 месяцев до обращения в перинатальный центр жаловалась на обильные выделения из влагалища, неоднократно лечилась метронидазолом и миконазолом («Клион-Д»), однако на этом фоне клинического улучшения не отмечалось. После курса лечения препаратом «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, у нее в отделяемом влагалища сохранились единичные «ключевые» клетки, при этом субъективная симптоматика полностью исчезла. Наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* через 14 дней от начала лечения обнаружено у 2 женщин (6,9%). Результаты микроскопического исследования микрофлоры влагалища у женщин с БВ до и через 14 дней от начала лечения представлены на рисунке 1.

Все 29 женщин были обследованы на урогенитальные, в том числе вирусные, инфекции методом ПЦР. До лечения у 10 пациенток (34,5%) были вы-

явлены *Ureaplasma urealyticum*, у 4 (13,8%) — цитомегаловирус и у одной (3,4%) — вирус простого герпеса 2-го типа. При повторном исследовании через 3 месяца после завершения лечения у 2 пациенток имела место элиминация *Ureaplasma urealyticum*; этот микроорганизм выявлялся снова после лечения у 8 из 29 (27,6%) пациенток. У 2 женщин отмечена элиминация цитомегаловируса. Элиминации вируса простого герпеса через 3 месяца после окончания лечения у пациентки с его наличием до начала терапии не произошло. Данная больная имела в анамнезе рецидивирующий генитальный герпес с длительной ремиссией без обострения на момент включения в исследование.

Рецидивов бактериального вагиноза в течение 3 месяцев ни у одной женщины после окончания лечения не зарегистрировано. Важно также подчеркнуть отсутствие побочных эффектов у всех пациенток при проведении лечения, что определило отсутствие случаев отказа от применения препарата.

Обсуждение

Таким образом, клиническое излечение обследованных пациенток с бактериальным вагинозом наступило у 93,1% женщин, что говорит о том, что препарат «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, является высокоэффективным средством терапии, который быстро купирует симптомы бактериального вагиноза, удобен в применении и не вызывает побочных реакций. По данным литературы, бактериальный вагиноз характеризуется рецидивирующим течением, достигающим 20–60%. При этом у 30% больных с первоначальным хорошим эффектом терапии в течение последующих 3 месяцев развивается рецидив заболевания. Такая высокая частота рецидивов объясняется сложностью полной элиминации условно-патогенных микроорганизмов из образо-

вавшихся биопленок, проблемами восстановления нормальной микрофлоры и колонизационной резистентности влагалища [8]. Наше исследование продемонстрировало, что при применении препарата «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, рецидивы бактериального вагиноза через 3 месяца наблюдения отсутствовали. Наличие в составе препарата интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного, обладающего не только противовирусным, но и иммуномодулирующим действием, а также борной кислоты, способной разрушать влагалищную биопленку, позволяет повысить эффективность метронидазола и флуконазола и обеспечить полноценную терапию больных с БВ.

Вывод

Сочетание высокой терапевтической эффективности и безопасности лекарственного препарата «Вагиферон»[®], суппозитории вагинальные, позволяет рекомендовать его к широкому применению в гинекологической практике.

Статья представлена А. М. Савичевой,
ФГБНУ «НИИ АГ и Р им. Д. О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

1. Ефимов Б. А., Тютюнник В. Л. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. РМЖ. 2008; 16 (1): 18.
2. Кулаков В. И., Прилепская В. Н. Генитальные инфекции как фактор канцерогенеза шейки матки. В кн. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М.: Пантори; 2004: 267–8.
3. Липова Е. В., Радзинский В. Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссии. Status Praesens. 2012; 7: 27–34.
4. Радзинский В. Е., Ордиянц И. М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: Редакция журнала Status Praesens; 2012.
5. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Календжян А. С. и др. Эффективная коррекция нарушений биоценоза влагалища вне и во время беременности: почему это важно и что нового? Доктор.Ру. 2010; 7 (58)1: 20–6.
6. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists. Vaginitis Vaginitis. ACOG Practice Bulletin N72. American College of Obstetricians and gynecologist. Obstet Gynecol. 2006; 107: 1195–206.
7. Joesoef M., Schmid G. Bacterial vaginosis. In: Clinical evidence. London: BMJ Publishing Group; 2001.
8. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 198: 97.e1.

References

1. Efimov B. A., Tjutjunnik V. L. Bakterial'nyj vaginoz: sovremennyj vzgljad na problem [Bacterial vaginosis: a modern view on the problem]. RMZh. 2008; N 16 (1): 18. (in Russian).
2. Kulakov V. I., Prilepskaja V. N. Genital'nye infekcii kak faktor kancerogeneza shejki matki [Genital infection as a factor in cervical carcinogenesis.]. V kn. Sovremennye tehnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanij. M.: Pantori; 2004: 267–8. (in Russian).
3. Lipova E. V., Radzinskij V. E. Bakterial'nyj vaginoz: vseгда diskussii [Bacterial vaginosis: always debate]. Status Praesens. 2012; 7: 27–34. (in Russian).
4. Radzinskij V. E., Ordijanc I. M. Dvuhjetapnaja terapija vaginal'nyh infekcij [Two-stage treatment of vaginal infections]. M.: Redakcija zhurnala Status Praesens; 2012. (in Russian).
5. Radzinskij V. E., Hamoshina M. B., Kalendzhjan A. S. i dr. Jeffektivnaja korrekciya narushenij biocenoza vlagalishha vne i vo vremja beremennosti: pochemu jeto vazhno i chto novogo? [Effective correction of vaginal biocenosis is during pregnancy: why is it important and what's new?] Doktor.Ru. 2010; N 7 (58)1: 20–6. (in Russian).
6. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists. Vaginitis Vaginitis. ACOG Practice Bulletin N72. American College of Obstetricians and gynecologist. Obstet Gynecol. 2006; 107: 1195–206.
7. Joesoef M., Schmid G. Bacterial vaginosis. In: Clinical evidence. London: BMJ Publishing Group; 2001.
8. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 198: 97.e1.

■ Адреса авторов для переписки

Метелкина Светлана Александровна — заведующая консультативно-диагностическим отделением. ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». 150042, Россия, Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 31 в.

Аверина Дарья Михайловна — акушер-гинеколог консультативно-диагностического отделения. ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». 150042, Россия, Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 31 в.

Купцова Лариса Вячеславовна — заведующая клинико-диагностической лабораторией. ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». 150042, Россия, Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 31 в.

Гурьев Дмитрий Львович — к. м. н., главный врач ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». 150042, Россия, Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 31 в. **E-mail:** d_guriev@mail.ru.

Metelkina Svetlana Alexandrovna — head of consultative and diagnostic department. GBUZ nuclear weapons “Regional Perinatal Center”. 150042, Yaroslavl, Tutaevskoe shosse, 31 v, Russia.

Averina Daria Michailovna — obstetrician-gynecologist, consultative and diagnostic department. GBUZ nuclear weapons “Regional Perinatal Center”. 150042, Yaroslavl, Tutaevskoe shosse, 31 v, Russia.

Kuptsova Larisa Vyacheslavovna — Head of clinical and diagnostic laboratory. GBUZ nuclear weapons “Regional Perinatal Center”. 150042, Yaroslavl, Tutaevskoe shosse, 31 v, Russia.

Guryev Dmitry L'vovich — PhD, chief physician GBUZ nuclear weapons “Regional Perinatal Center”. 150042, Yaroslavl, Tutaevskoe shosse, 31 v, Russia. **E-mail:** d_guriev@mail.ru.