

Анализ результатов всеукраинского исследования применения препарата Лаферомакс в комплексной терапии урогенитальных инфекций и патологии шейки матки у женщин различного возраста

Е.Н. Борис, О.И. Гервазюк

Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье проанализированы финальные результаты мультицентрового обсервационного исследования, проведенного в Украине в 2015–2016 гг., целью которого было изучение эффективности и безопасности применения препарата Лаферомакс у женщин различного возраста с папилломавирусной инфекцией, сочетанной с урогенитальной микст-инфекцией и патологией эпителия шейки матки. В 128 лечебных учреждениях акушерско-гинекологического профиля практически всех регионов Украины было проведено мультицентровое обсервационное исследование, в котором приняли участие 1400 пациенток с различными заболеваниями органов малого таза. Возраст обследованных варьировал от 17 до 95 лет. Всем включенным в исследование было проведено комплексное обследование, после которого все пациентки получали Лаферомакс по 3 млн ед. в сутки в течение 10 дней в составе комбинированной или монотерапии. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность Лаферомакса при лечении инфекций урогенитального тракта: у пациенток с диагнозом CIN 1 и CIN 2 при контрольном обследовании вероятность CIN 0 составила около 76%; у пациенток с кондиломами в 83% отмечали полное их исчезновение; у пациенток с диагнозом ВПЧ в 71% отмечали негативный результат ПЦР после окончания лечения. Зарегистрировано всего 58 случаев побочных эффектов из 1400, что составило 4,1%. Это обеспечило Лаферомаксу высокую комплаентность пациенток. Получена позитивная динамика субъективного и объективного состояния обследованных женщин, отмечена высокая эффективность, хорошая переносимость и безопасность препарата Лаферомакс.

Ключевые слова: папилломавирус человека, патология шейки матки, урогенитальная микст-инфекция, Лаферомакс.

Многочисленными международными исследованиями доказано, что рак шейки матки (РШМ) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности во всем мире. Так, в структуре общей онкологической заболеваемости женщин в Украине РШМ составляет 6%. Среди злокачественных опухолей органов репродуктивной системы РШМ занимает третье место после рака грудной железы и рака эндометрия. Ежегодно регистрируют свыше 5 тыс. первичных больных РШМ [5–7].

По данным Национального канцер-реестра Украины РШМ в нашей стране составляет среди всех злокачественных женских заболеваний 10,9% (3-е место) у женщин в возрасте 18–29 лет и увеличивается до 13,4% (2-е место) у женщин 30–54 лет. По литературным данным, трансформация предраковых заболеваний эпителия шейки матки в РШМ может длиться от 2 до 10 лет. В большинстве случаев воз-

никновение рака шейки матки можно предотвратить. Считается, что канцерогенез в эпителии шейки матки является этапным процессом и соответствующее лечебное воздействие на ранних стадиях развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН) позволяет избежать возникновения инвазивных форм рака. ЦИН являются последовательными стадиями преинвазивных повреждений шейки матки [3, 5, 16, 18, 21].

Следует отметить очень важный факт, что на любом этапе этот процесс может прерваться благодаря активации иммунитета, апоптоза или спонтанной регрессии. Несмотря на существование многочисленных гипотез, биологические свойства ЦИН, непосредственно определяющие возможность неопластических трансформаций на фоне диспластических процессов, остаются неизвестными.

К предраковым состояниям относят дисплазию эпителия шейки матки, при которой происходит гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток [1, 10, 11, 17, 27].

На сегодня не вызывает сомнений главенствующая роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии предраковых и раковых заболеваний эпителия шейки матки. ВПЧ относится к роду А семейства Papovaviridae. Вирионы ВПЧ содержат двухспиральную, кольцевидно скрученную ДНК и лишены оболочки [1, 4, 16–18, 21].

При активации вирус выделяет белки, синтез которых контролируют «ранние» и «поздние» гены. «Ранние» гены (Е6 и Е7) отвечают за процессы репликации, транскрипции и трансформации путем инактивации белков – регуляторов клеточного деления p53 и Rb105 [26].

ВПЧ вызывает папилломавирусную инфекцию (ПВИ), которая имеет следующие формы: латентную (характеризуется отсутствием клинических и морфологических проявлений, ДНК ВПЧ-положительный), субклиническую (в наличии плоские кондиломы, поражения многослойного плоского эпителия) и клиническую (проявляется в виде экзофитных кондилом, дисплазий эпителия шейки матки и РШМ) [14].

В настоящее время известно около 200 типов ВПЧ. Принято делить типы ВПЧ в зависимости от степени онкогенности. Так, ВПЧ низкого риска (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81) оказывают продуктивное действие на клетки плоского эпителия, приводя к развитию ПВИ (остроконечные кондиломы половых путей и дисплазии эпителия шейки матки легкой степени). ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) являются основным фактором риска прогрессирования дисплазии эпителия шейки матки и канцерогенеза [11, 14, 23–25].

Иммунная система имеет важное значение в определении исхода ВПЧ-инфекции. Иммунная реакция на ВПЧ

проявляется в виде системной защиты путем образования антител и местного иммунитета, индуцируя естественные киллеры [25].

Наличие благоприятных для вируса патогенных условий приводит к формированию различного происхождения вторичных системных или, чаще, местных дисфункциональных нарушений иммунной системы, индуцирующих изменения цитокинового спектра, клеточного состава и функциональной активности фагоцитов слизистой оболочки влагалища.

Факторами риска развития ПВИ являются:

- раннее начало половой жизни, промискуитет;
- сочетание ВПЧ с другими урогенитальными инфекциями: хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, гонорея, трихомониаз, бактериальный вагиноз, герпетическая инфекция, ВИЧ и пр.;
- дисбиоз микрофлоры влагалища;
- курение, алкоголь;
- временные иммунодефицитные состояния: авитаминоз, беременность, лечение цитостатиками [3, 11, 16].

Особое внимание необходимо акцентировать на не менее важных инфекциях, передающихся половым путем (ИППП), как самостоятельных заболеваний, так и в виде микст-инфекции, которые приводят к развитию дисплазий эпителия шейки матки, ВЗОМТ и бесплодию. Наиболее значимые из них – хламидийная, микоплазменная инфекции и уреаплазмоз. Для этих урогенитальных инфекций характерно бессимптомное течение. Этот факт соответственно приводит к хронизации процесса, запоздалой диагностике и лечению.

Ежегодно в мире до 90 млн человек заболевают урогенитальным хламидиозом (данные ВОЗ). Возбудители хламидиоза относятся к семейству Chlamydiaceae, роду Chlamydia. *C. trachomatis* – возбудитель урогенитальных инфекций [2, 9, 18, 19, 29].

В условиях адекватного иммунного ответа включается первая линия защиты и происходит активация макрофагов, локальное образование IgA, выработка антител классов IgM и IgG против хламидийного липополисахарида, который является родоспецифическим антигеном, и против основного белка наружной мембраны, являющегося видоспецифическим антигеном, что в итоге приводит к эрадикации возбудителя и выздоровлению.

Первый и самый важный иммунный ответ на хламидийную инфекцию – локальная реакция, в результате чего макрофаги привлекаются к месту инфекции, а затем выделяют провоспалительные цитокины и хемокины, такие, как гамма-интерферон [2,9].

В литературе достаточно широко представлены сведения о нарушениях различных звеньев иммунитета у больных урогенитальным хламидиозом, в частности, об изменении иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, об угнетении фагоцитарного звена, снижении активности систем комплемента и лизоцима [2,19]

Таксономия относит микоплазмы к классу Mollicutes (молликуты) – прокариот без клеточной стенки, которую они не способны создавать из-за отсутствия ферментов, что участвуют в ее синтезе.

Чаще всего выделяют 16 видов мико- и уреаплазм, 7 из которых обладают тропностью к клеткам урогенитальной системы человека: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *M. primatum*, *M. genitalium*, *M. spermophilum* и *M. penetrans* [29].

Эти микроорганизмы живут и размножаются на мембранах и внутри клеток хозяина, что препятствует фагоцитозу. Они обладают цитотоксическим действием, подавляющим пролиферацию лимфоцитов и активацию Т-киллеров [2, 9, 18, 19, 29].

Ведущими методами для первичной диагностики патологии эпителия шейки матки являются лабораторные иссле-

дования (цитологическое, бактериоскопическое и бактериологическое, вирусологическое, ПЦР) и проведение простой и расширенной кольпоскопии [1, 4, 5, 7, 12, 13].

Состояние иммунного ответа имеет важное значение в прогнозе исхода урогенитальных инфекций. Сегодня с развитием техногенной цивилизации, несомненно, у многих присутствует относительный или истинный иммунодефицит (первичный или вторичный), что приводит к прогрессированию и хронизации инфекционных заболеваний.

При лечении ИППП необходимо помнить про принцип комбинированной терапии, куда входят препараты, действие которых направлено на поддержку и повышение защитных сил организма – иммунокорригирующие лекарственные средства [6, 8, 15, 20, 22, 28].

Одним из наиболее эффективных препаратов этой группы является препарат Лаферомакс (производства ООО «ФЗ «Биофарма», Украина). Лаферомакс обладает выраженными противовирусными, иммуномодулирующими и антипролиферативными свойствами, поскольку содержит в качестве активного компонента рекомбинантный интерферон альфа-2b. Лаферомакс содержит токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту, что выгодно выделяет его из группы препаратов интерферона. Благодаря содержанию в препарате токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты экспериментально установлено потенцирование противовирусных свойств рекомбинантного интерферона альфа-2b в 10–14 раз, а также иммуномодулирующее влияние на Т- и В-лимфоциты, кроме того, отмечена нормализация IgE.

В ходе клинических испытаний установлено, что даже на протяжении длительного приема Лаферомакса (около 2 лет) отсутствует выработка антител, которые способны инактивировать противовирусные свойства активного компонента препарата. Кроме того, на фоне применения Лаферомакса наблюдается улучшение функций эндогенных факторов иммунной системы. Следует помнить, что суппозитории Лаферомакс предназначены для применения исключительно взрослыми пациентами при наличии следующих патологий:

- ВПЧ-ассоциированные заболевания (патология шейки матки, кондиломы, бородавки);
- ИППП, микст-инфекции урогенитального тракта.

Взрослым рекомендуются следующие дозы при:

- патологии, вызванной папилломавирусом, – 1 500 000 МЕ 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч; продолжительность терапии составляет 10 дней, но может меняться в зависимости от назначения лечащего врача. В период терапии необходимо контролировать состояние пациента с помощью цитологического и бактериологического методов исследования, а также наблюдать за клиническими признаками заболевания;
- урогенитальных смешанных инфекционных болезней, передающихся половым путем, а также бактериальных и вирусных патологиях – 1 000 000–1 500 000 МЕ 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч; терапия длится 10 дней, обязательно проводить терапию обоим сексуальным партнерам. Контроль интенсивности ответа на проводимую терапию осуществляют согласно перечисленным выше критериям.

Как правило, возникающие на фоне приема Лаферомакса побочные эффекты имеют временный и умеренный характер.

Суппозитории Лаферомакс не рекомендуется назначать при наличии следующих состояний, а именно:

- индивидуальной невосприимчивости компонентов препарата;
- дисфункции щитовидной железы;
- тяжелых висцеральных нарушениях у пациентов с саркомой Капоши;

Соотношение разных возрастных категорий обследованных женщин

| Возраст, годы | Количество, n | Процент, % |
|--------------------|---------------|------------|
| До 20 включительно | 73 | 5,2 |
| 21-30 | 706 | 50,4 |
| 31-40 | 430 | 30,7 |
| 41-50 | 127 | 9,0 |
| 51-60 | 35 | 2,5 |
| 61 и более | 29 | 2,0 |

- острых и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- псориазе;
- гепато- и нефропатологии;
- заболеваний ЦНС (в том числе проявлений эпилепсии),
- хронического гепатита, возникшего при циррозе печени;
- хронического гепатита, возникновение которого может быть связано с иммунодепрессивной терапией (кроме кортикостероидов);
- аутоиммунных заболеваний,
- нарушения миелоидного роста кроветворения.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности применения препарата Лаферомакс у женщин различного возраста с папилломавирусной инфекцией, сочетанной с урогенитальной микст-инфекцией и патологией эпителия шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 128 лечебных учреждениях акушерско-гинекологического профиля практически всех регионов Украины было проведено мультицентровое наблюдательное исследование, в котором приняли участие 1400 пациенток с различными заболеваниями органов малого таза. Возраст исследуемых варьировал от 17 до 95 лет.

Всем включенным в исследование было проведено комплексное обследование, которое предусматривало: оценку их клинического состояния, сбор анамнеза, жалоб, внешний осмотр и осмотр в зеркалах, кольпоскопию (простую и расширенную), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и грудных желез, а также цитологическое, бактериоскопическое, бактериологическое, вирусологическое (метод ПЦР) и гистологическое исследования.

Кольпоскопическая картина классифицировалась нами по Е.В. Коханевич, К.П. Ганиной:

I. Доброкачественные (фоновые) патологические процессы: эктопия цилиндрического эпителия, доброкачественная зона трансформации, законченная доброкачественная зона трансформации, цервицит, истинная эрозия, субэпителиальный эндометриоз, доброкачественные полипы.

II. Предраковые процессы (дисплазии метаплазированного и многослойного плоского эпителия): лейкоплакия простая, поля дисплазии, папиллярная зона дисплазии, предраковая зона трансформации, предраковые полипы, кондиломы и папилломы.

III. Подозрение на рак и преκлинические формы рака: лейкоплакия пролиферирующая, поля атипичного эпителия, папиллярная зона атипичного эпителия, атипичная зона трансформации, атипичная васкуляризация.

IV. Клинически выраженный рак: экзофитная форма, эндофитная форма, смешанная форма рака.

Для описания степени патологического поражения шейки матки мы использовали классификацию ВОЗ и классификацию Бетесда:

1. CIN 1 (слабая степень, 1-я степень) представляет собой незначительные нарушения дифференцировки эпителия с умеренной пролиферацией клеток базального слоя, умеренным койлоцитозом и дискератозом. Изменения захватывают не более 1/3 толщи эпителиального пласта, начиная от базальной мембраны.

2. CIN 2 (умеренная степень, 2-я степень) характеризуется более выраженными изменениями. Поражение при этом занимает 1/2 толщи эпителиального пласта, начиная от базальной мембраны. Как правило, имеется койлоцитоз и дискератоз, однако 2-я степень дисплазии может быть и без них.

3. CIN 3 (тяжелая степень дисплазии, 3-я степень). При такой форме поражено более 2/3 эпителиального пласта.

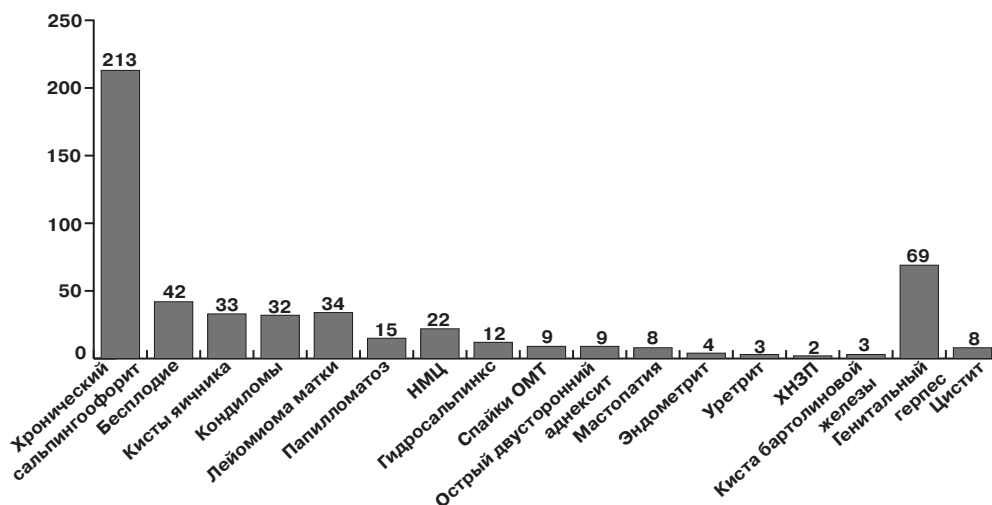


Рис. 1. Структура гинекологической патологии у обследованных пациенток

Морфологически имеются значительные изменения клеток в виде нарушений взаимоотношений клеточного расположения, гигантские гиперхромные ядра, появление патологических митозов.

Классификация Бетесда: ASC-US – мазки, не имеющие определенного значения, и предраки низкой (LSIL) и высокой (HSIL) степени.

Субъективную оценку пациентками эффективности результатов лечения проводили при помощи опросника в баллах.

Все пациентки получали Лаферомакс производства ООО «ФЗ «Биофарма» (Украина) по 3 млн ед. в сутки в течение 10 дней в составе комбинированной терапии или монотерапии.

Для оценки эффективности результатов лечения использовали анкетирование пациенток: первый раз до начала лечения и второй – после окончания курса лечения.

Учитывали гинекологические симптомы: наличие кровянистых выделений, выделений с неприятным запахом, зуд, ноющую боль внизу живота, дискомфорт и болезненность во время полового акта.

Все перечисленные выше критерии оценивали по степени выраженности от 0 до 3 баллов. Так, 0 баллов – полное отсутствие симптомов, 1 балл – минимальная выраженность, 2 балла – умеренная выраженность, 3 балла – значительная выраженность. Сумму баллов до начала лечения сравнивали с суммой баллов после окончания лечения.

Каждый врач после оценки результатов лечения на повторном визите с учетом динамики изменений объективного статуса, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования ставил итоговую оценку эффективности проведенного лечения.

Оценку ставили в баллах от 0 до 3, где 0 баллов – отсутствие эффективности, 1 балл – низкая эффективность, 2 балла – умеренная эффективность, 3 балла – высокая эффективность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Женщины, которые принимали участие в исследовании, были различного возраста (табл. 1).

Таким образом, наибольшее количество обследованных женщин были в возрастном периоде от 21 до 30 лет (706 человек – 50,4%), который является пиком репродуктивной функции женщин.

Согласно анамнезу, у обследованных пациенток выявляли следующую патологию: заболевания щитовидной железы – 45 (3,3%), вегетососудистую дистонию – 28 (2%), хронический пиелонефрит – 24 (1,7%), цистит – 24 (1,7%), хрониче-

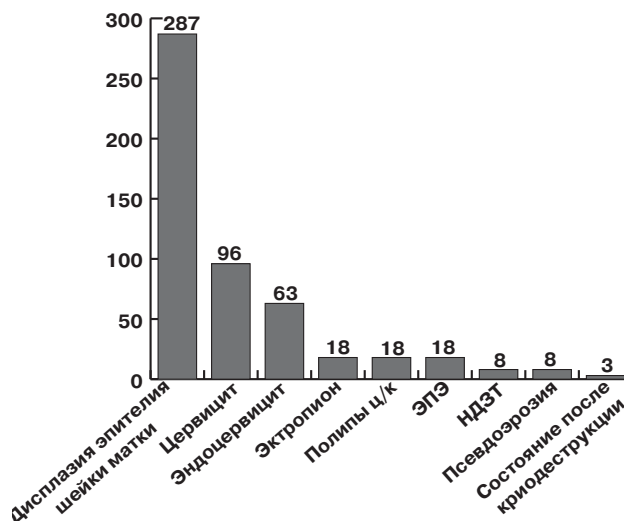


Рис. 2. Результаты кольпоскопии у обследованных пациенток

ский гастрит и хронический гастродуоденит – 18 (1,3%), заболевания желчного пузыря – 15 (1,0%).

С помощью оценки клинического состояния, сбора анамнеза, жалоб, внешнего осмотра, осмотра в зеркалах, бактериоскопического, бактериологического исследований и УЗИ были выявлены следующие гинекологические патологии (рис. 1):

- Острый двусторонний сальпингоофорит – 9
- Хронический сальпингоофорит – 213
- Нарушение менструального цикла (НМЦ) – 22
- Кисты яичников – 33
- Лейомиома матки – 34
- Гидросальпинкс – 12
- Спайки органов малого таза – 9
- Бесплодие – 42
- Кондиломы – 32
- Папилломатоз - 15
- Мастопатия – 8
- Эндометрит – 4
- Уретрит – 3
- ХНЗП – 2
- Киста бартолиновой железы – 3
- Генитальный герпес (подтвержденный ПЦР) – 69
- Цистит – 8.

Путем проведения кольпоскопического исследования обнаружены дисплазии эпителия шейки матки у 287 женщин: лейкоплакия – 28 (9,8%) случаев, предраковая зона

Таблица 2

Инфекционные заболевания у обследованных пациенток

| Нозология | До лечения, n=1400 | | После лечения, n=1400 | |
|-----------------------|--------------------|------|-----------------------|------|
| | Абс. число | % | Абс. число | % |
| ПВИ | 281 | 20 | 82 | 5,8 |
| Уреаплазмоз | 170 | 12,1 | 67 | 4,7 |
| Хламидиоз | 130 | 9,2 | 54 | 3,9 |
| Микоплазмоз | 31 | 2,2 | 11 | 0,7 |
| Микст-инфекция | 7 | 0,5 | - | |
| Бактериальный вагиноз | 116 | 8,2 | 37 | 2,6 |
| Кольпит | 142 | 10,1 | 57 | 4,07 |
| Генитальный герпес | 69 | 4,9 | 21 | 1,5 |
| Трихомониаз | 35 | 2,5 | 17 | 1,2 |
| Вульвовагинит | 18 | 1,3 | - | |

Динамика дисплазии до и после лечения у обследованных пациенток

| CIN (LSIL/HSIL) | До лечения, n=287 | | После лечения, n=287 | |
|-----------------|-------------------|------|----------------------|------|
| | Абс. число | % | Абс. число | % |
| CIN I (LSIL) | 179 | 62,3 | 59 | 20,5 |
| CIN II (HSIL) | 108 | 37,7 | 11 | 3,8 |

Таблица 4

Частота и виды побочных явлений

| Показатель | Количество, n | Процент, % |
|---|---------------|------------|
| Отсутствие побочных явлений | 1342 | 95,8 |
| Побочные явления, которые не приводили к отмене препарата | 49 | 3,6 |
| Побочные явления, которые потребовали отмены препарата | 9 | 0,6 |
| Итого | 1400 | 100% |

трансформации – 97 (33,8%), поля дисплазии – 77 (26,8%), папиллярная зона дисплазии – 85 (29,6%); эктопии призматического эпителия (ЭПЭ) – 18 случаев, цервицит – 96 случаев, эндоцервицит – 63 случая, эктропион и простые полипы канала шейки матки – по 18 случаев соответственно. Также были выявлены незаконченная доброкачественная зона трансформации (НДЭТ) – 8 случаев, псевдоэрозия шейки матки – 8 случаев и 3 случая – синдром коагулированной шейки матки после криодеструкции (рис. 2).

Проведенные бактериоскопические, бактериологические и вирусологические исследования, а также ПЦР до и после лечения дали следующие результаты: ВПЧ был выявлен у 281 женщины (у 176 – высокоонкогенные типы ВПЧ и у 105 – низкоонкогенные типы) до лечения и у 82 женщин после лечения (в 68 случаях – высокоонкогенные типы и в 14 – низкоонкогенные типы); уреоплазмоз – 170 случаев до лечения, после лечения – 67; хламидиоз – 130 случаев до лечения, после лечения – 54 случая; микоплазмоз – 31 случай до лечения и 11 случаев после лечения; микст-инфекция (микоплазмоз и бактериальный вагиноз) была обнаружена в 7 случаях до лечения и не выявилась после лечения; бактериальный вагиноз – 116 случаев до лечения и 37 – после лечения; кольпит – 142 случая (из них 131 – кандидозный кольпит) до лечения и 57 – после лечения (49 – кандидозный кольпит); генитальный герпес – 69 случаев до лечения и 21 – после лечения; трихомониаз – 35 случаев до лечения и 17 случаев после лечения; вульвовагинит – 18 случаев до лечения и после лечения данная патология не была диагностирована (табл. 2).

Были получены значимые результаты цитологического и гистологического исследований после лечения относительно CIN. У пациенток с диагнозом CIN 1 и CIN 2 при контрольном обследовании вероятность CIN 0 составила около 76%. Так, до лечения всего было выявлено 287 случаев CIN, из них 179 – CIN I (LSIL) и 108 случаев CIN II (HSIL). После лечения CIN I (LSIL) были обнаружены у 59 женщин, а CIN II (HSIL) – у 11 (табл. 3).

Кондиломы и папилломатоз были выявлены в 47 случаях до лечения. Обращает на себя внимание, что после лечения эта патология была выявлена у 8 (17,0%) женщин. Таким образом, у пациенток с диагнозом «кондиломы наружных половых органов» и/или «кондиломы шейки матки» в 83% отмечали полное исчезновение или значительное уменьшение участков, пораженных кондиломами.

В процессе исследования наблюдались следующие побочные явления, которые не требовали отмены препарата и исчезали самостоятельно (табл. 4):

а) повышение температуры тела до 37,5° С в течение первых 3–5 дней терапии;

б) незначительная тошнота;

в) дискомфорт во влагалище в течение первых 1–2 дней лечения.

Результаты опроса обследуемых женщин об эффективности результатов лечения:

1. Сумма баллов колебалась от 17 до 0 перед началом курса лечения и в среднем составила 6,45 баллов.

2. Сумма баллов после окончания лечения колебалась от 9 до 0 баллов и в среднем составила 0,52.

Зарегистрировано всего 58 случаев побочных эффектов из 1400, что составило 4,1%

Врачи акушеры-гинекологи, которые работали в этом исследовании, предоставили свою итоговую оценку эффективности препарата Лаферомакс:

- 3 балла – 80,45%
- 2 балла – 17,42%
- 1 балл – 0,88%
- 0 баллов – 1,25%.

В среднем балл составил 2,73.

ВЫВОДЫ

Результаты мультицентрового обсервационного исследования доказали, что комплексный подход к лечению ИППП с обязательным назначением иммунотерапии является необходимым условием для предупреждения развития РШМ. Учитывая значимость состояния иммунитета для профилактики прогрессирования и хронизации ИППП, в состав комплексной терапии рационально включать противовирусное иммунокорректирующее средство.

Исследования подтвердили высокую эффективность препарата Лаферомакс при лечении инфекций урогенитального тракта: у пациенток с диагнозом CIN 1 и CIN 2 при контрольном обследовании вероятность CIN 0 составила около 76%; у пациенток с кондиломами в 83% отмечали полное их исчезновение; у пациенток с диагнозом ВПЧ в 71% отмечали негативный результат ПЦР после окончания лечения. Зарегистрировано всего 58 случаев побочных эффектов из 1400, что составило 4,1%.

Таким образом, полученные нами результаты исследования после комплексного лечения с использованием Лаферомакса подтвердили высокую эффективность данного препарата при лечении инфекций урогенитального тракта, а минимальные побочные эффекты не требовали отмены лечения и полностью исчезли после окончания курса лечения, что обеспечило Лаферомаксу высокую комплаентность пациенток.

Эффективность, удобство и простота применения препарата Лаферомакс позволяет рекомендовать его для широкого использования в лечебной практике.

Аналіз результатів всеукраїнського дослідження застосування препарату Лаферомакс у комплексній терапії урогенітальних інфекцій і патології шийки матки у жінок різного віку
О.М. Борис, О.І. Гервазюк

У статті проаналізовані фінальні результати мультицентрового обсерваційного дослідження, проведеного в Україні у 2015–2016 рр., метою якого було вивчення ефективності та безпеки застосування препарату Лаферомакс у жінок різного віку з папіломавірусною інфекцією, поєднаною з урогенітальними мікст-інфекціями і патологією епітелію шийки матки. У 128 лікувальних установах акушерсько-гінекологічного профілю практично всіх регіонів України було проведено мультицентрове обсерваційне дослідження, в якому взяли участь 1400 пацієнток з різними захворюваннями органів малого таза. Вік обстежуваних варіював від 17 до 95 років. Усім включеним у дослідження було проведено комплексне обстеження, після якого всі пацієнтки отримували Лаферомакс по 3 млн од. на добу протягом 10 днів у складі комбінованої або монотерапії. Результати дослідження підтверджують високу ефективність Лаферомаксу при лікуванні інфекцій урогенітального тракту: у пацієнток з діагнозом CIN 1 і CIN 2 під час контрольного обстеження ймовірність CIN 0 становила близько 76%; у пацієнток з кондиломами у 83% відзначали повне їхнє зникнення; у пацієнток з діагнозом ВПЛ у 71% відзначали негативний результат ПЛР після закінчення лікування. Зареєстровано всього 58 випадків побічних ефектів з 1400, що становило 4,1% та забезпечило Лаферомаксу високу комплаєнтність пацієнток. Отримано позитивну динаміку суб'єктивного та об'єктивного стану обстежених жінок, відзначено високу ефективність, добру переносимість та безпечність препарату Лаферомакс.

Ключові слова: вірус папіломи людини, патологія шийки матки, урогенітальна мікст-інфекція, Лаферомакс.

Analysis of the results of the nationwide study of drug Laferomax in complex therapy of urogenital infections and cervical pathology in women of different age
E.N. Borys, O. I. Gervazuk

The article presents the results of a multicentre observational study conducted in Ukraine in 2015-2016. The purpose of which was to investigate the efficacy and safety of Laferomax drug in women of different ages with HPV infection, combined with urogenital disorders mixed infection and cervical epithelium pathology. In 128 hospitals obstetrical and gynecological almost all regions of Ukraine was carried out a multicentre observational study, which was attended by 1 400 patients with various diseases of the pelvic organs. Studied Age ranged from 17 to 95 years. All included in the study was conducted a comprehensive survey, after which all patients received Laferomax 3 million units. per day for 10 days in a combination or alone. Results of the study confirm the high efficiency of Laferomax in the treatment of the urogenital tract infections: in patients with a diagnosis of CIN 1 and CIN 2 at follow-up examination CIN 0 probability was about 76%; in patients with warts was noted in 83% of their complete disappearance; in patients with a diagnosis of HPV in 71% indicated a negative result of PCR after treatment. It registered only 58 cases of side effects from the 1400, which made up 4.1%, which ensured to Laferomax high compliance of patients. Received positive dynamics of subjective and objective state of the women surveyed, marked by high efficiency, good tolerability and safety of the drug Laferomax.

Key words: human papillomavirus, cervical pathology, urogenital mixed infection, Laferomax.

Сведения об авторах

Борис Елена Николаевна – Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16. E-mail: elena_boris@bk.ru

Гервазюк Ольга Игоревна – Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16

Выражаем благодарность специалистам, принимавшим участие в исследовании:

Ткаченко В.В. (г. Одесса), Сергеева Л.Б. (г. Одесса), Оксамитная Н.М. (г. Одесса), Троян О.А. (г. Одесса), Панов И.П. (г. Измаил), Туржанский А.Б. (г. Белгород), Анищенко К.В. (г. Одесса), Чернова Т.В. (г. Одесса), Дымченко М.П. (г. Одесса), Русалкина С.В. (г. Одесса), Иванова Г.И. (г. Одесса), Бариленко А.В. (г. Одесса), Морий Г.А. (г. Одесса), Смирнова Е.В. (г. Одесса), Кшановская Т.Л. (г. Херсон), Пагуба С.В. (г. Херсон), Гей Е.Г. (г. Голая Пристань), Филищук Е.С. (г. Цюрупинск), Чередищенко Л.В. (г. Баштанка), Яжборовская С.В. (г. Николаев), Черненко Л.Л. (г. Николаев), Берикул И.Н. (г. Южноукраинск), Самсин И.П. (г. Червоноград), Галишич Н.М. (г. Львів), Ефимова О.О. (г. Львів), Гльків Н.Г. (г. Львів), Голота Л.І. (г. Львів), Андруневич Р.Г. (г. Дрогобич), Ковалик В.Б. (г. Львів), Кіндій О.Л. (г. Дрогобич), Родич О.Ю. (г. Новояворівськ), Шуліка Т.В. (г. Самбір), Марцюх О.В. (г. Львів), Скрипник М.М. (г. Івано-Франківськ), Вовчук Л.В. (г. Івано-Франківськ), Дмитрук Г.І. (г. Івано-Франківськ), Кутчак І.М. (г. Івано-Франківськ), Лука О.В. (г. Івано-Франківськ), Оджиговська О.І. (г. Тернопіль), Гнатюк Л.Б. (г. Тернопіль), Мальчевська О.Й. (г. Тернопіль), Міцода Р.М. (г. Ужгород), Кешеля В.І. (г. Мукачеве), Дудаш Н.М. (г. Хуст), Диденко Т.А. (г. Киев), Каштуренко А.Н. (г. Киев), Дузянина Л.А. (г. Борисполь), Йосипенко Т.Л. (г. Киев), Карженкова Т.Л. (г. Киев), Яровая С.С. (г. Киев), Дивич Е.А. (г. Белая Церковь), Самойленко М.И. (г. Обухов), Москальчук И.И. (г. Фастов), Чепчу Ю.Д. (г. Черкассы), Филопенко А.Н. (г. Черкассы), Сокур И.Е. (г. Черкассы), Корниченко О.Ю. (г. Киев), Лободина Е.Н. (г. Киев), Левицкая И.В. (г. Киев), Савина И.А. (г. Киев), Науменко М.И. (г. Киев), Кобернюк Т.А. (г. Киев), Шпаковская Л.В. (г. Вишнево), Шевчук Ю.А. (г. Киев), Грыгура Е.М.

(г. Васильков), Довганич Т.Н. (г. Чернигов), Новик Н.В. (г. Чернигов), Панасенко В.Г. (г. Черкассы), Луцина В.А. (г. Черкассы), Лозенко И.П. (г. Черкассы), Потьомина Е.Л. (г. Київ), Шугай Т.В. (г. Київ), Шарма Н.А. (г. Київ), Шалота А.Г. (г. Київ), Курбацкая О.В. (г. Київ), Борисова Л.О. (г. Луцьк), Дмитрук В.О. (г. Луцьк), Матвієнко Л.О. (г. Луцьк), Шафран І.М. (г. Житомир), Ковалівська Т.В. (г. Житомир), Бердник Л.П. (г. Житомир), Прокуда І.А. (г. Хмельницький), Горобець С.В. (г. Хмельницький), Пушкарь А.М. (г. Хмельницький), Чорней І.Р. (г. Чернівці), Андрійчук Л.В. (г. Чернівці), Ісепенко О.В. (г. Чернівці), Маліванчук С.В. (г. Львів), М. Хмельницький, Трухачова О.В. (г. Вінниця), Левицка О.Л. (г. Хмельницький), Табола Н.М. (г. Хмельницький), Курилова А.Ф. (г. Днепропетровск), Козинчук Н.А. (г. Днепропетровск), Гарашина В.П. (г. Днепропетровск), Жилинская И.И. (г. Запорожье), Гросс В.В. (г. Запорожье), Кузина Г.В. (г. Запорожье), Крутик Н.Н. (г. Днепропетровск), Злобина О.В. (г. Запорожье), Макарова Ж.Н. (г. Запорожье), Панютина И.Е. (г. Запорожье), Смирнова Л.П. (г. Запорожье), Шишлакова Л.В. (г. Запорожье), Карнаухова О.А. (г. Запорожье), Воробьева И.Ю. (г. Запорожье), Астахова О.Н. (г. Кривой Рог), Потешная Е.В. (г. Кривой Рог), Заремба Г.А. (г. Кропивницкий), Слущкая Е.А. (г. Кропивницкий), Денисова Т.М. (г. Кропивницкий), Богданович Т.Я. (г. Сумы), Чухриченко Т.Е. (г. Сумы), Вокало (Шапошник) Ж.Ф. (г. Кременчуг), Усенко К.В. (г. Кременчуг), Коваль А.А. (г. Кременчуг), Беликова В.И. (г. Кременчуг), Семаник Г.С. (г. Харьков), Емельянова Л.Л. (г. Харьков), Череденко И.А. (г. Харьков), Максютин И.А. (г. Чугуев), Подбельцева Ю.В. (г. Харьков), Терентьева Л.С. (г. Харьков), Ковалёва И.С. (г. Харьков), Гордиенко Т.Ю. (г. Дергачи).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аношина Т.М. Оптимизация подходов к прогнозированию, диагностике и лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки: Дисс. ... канд. мед. наук. – К., 2005. – 294 с.
2. Батыршина С.В. Урогенитальный хламидиоз: антибактериальная терапия и способы потенцирования ее эффективности // Практическая медицина. – 2010. – № 43. – С. 57–61.
3. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки // Гинекология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 77–81.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант». 2002. – 542 с.
5. Вакуленко Г.А., Щепотин И.П., Коханевич Е.В. Предопухольные заболевания шейки матки // Искусство лечения. – № 12. – 2004. – С. 10–117.
6. Воробьева Л.И., Лигирда Н.Ф. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени // Здоровье женщины. – 2009. – № 7 (43). – С. 125–128.
7. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции) // Под ред. В.Н. Прилепской. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс, 2000. – 432 с.
8. Карташов С.М., Белодед О.А. Анализ эффективности действия иммуномодуляторов, используемых в лечении папилломавирусной инфекции // Здоровье женщины. – 2009. – № 7 (43). – С. 161–164.
9. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врача. – М.: ИИД «Филин», 1997. – 536 с.
10. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас. – К.: Гидромакс, 2004. – 116 с.
11. Кулаков В.И., Аполихина И.А., Прилепская В.Н. др. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий у женщин и их значение для скрининга рака шейки матки (обзор литературы) // Гинекология. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 4–8.
12. Кустаров В.Н., Линде В.А. Патология шейки матки. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 144 с.
13. Лакатош В.П. Современные подходы к диагностике, лечению и прогнозированию заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией: Дисс. ... д-ра мед. наук. – К., 2001. – 297 с.
14. Левончук Е.А., Яхницкий Г.Г. Папилломавирусная инфекция: лечение и профилактика / Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2. – 2013. – С. 49–53.
15. Лигирда Н.Ф. Обоснование комплексного органосохраняющего лечения цервикальных интраэпителиальных дисплазий и начального рака шейки матки у пациенток молодого возраста: Дисс. ... канд. мед. наук. – К., 2006. – 298 с.
16. Мелехова Н.Ю. Папилломавирусные поражения шейки матки у пациенток различного возраста: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 297 с.
17. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Новые технологии в профилактике рака шейки матки // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 4–7.
18. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. – М.: «МЕДпресс-информ», 2005. – 430 с.
19. Пэтерсон Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Эйко Э. Пэтерсон: Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
20. Тазулахова Э.Б. - Индукция и продукция интерферонов. – В сб.: Система интерферона в норме и при патологии. – М., «Медицина», 1996. – С. 71–87.
21. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение и профилактика): Методические рекомендации / Волошина Н.Н. – Запорожье, 2007. – 36 с.
22. Шперлинг Н.В. Терапевтическая эффективность и особенности действия препаратов интерферона и индукторов интерферона при вариантах течения вирусных урогенитальных инфекций: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2009.
23. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // J Clin Pathol. – 2002; 55: 244–65.
24. Clonal history of papillomavirus-induced dysplasia in the female lower genital tract / S. Vinokurova, N. Wentzensen, J. Einenkel et al. // J. Natl. Cancer. Inst. – 2005. – Vol. 97, № 24. – P. 1816–1821.
25. de Jong A, van Poelgeest MI, van der Hulst JM, et al. Human papillomavirus type 16-positive cervical cancer is associated with impaired CD4+ T-cell immunity against early antigens E2 and E6 // Cancer Res. 2004; 64: 5449–55.
26. Hamada K, Shirakawa T, Gotoh A, Roth J A, Follen M. Adenovirus mediated transfer of human papillomavirus 16 E6/E7 antisense RNA and induction of apoptosis in cervical cancer // Gynecol. Oncol. – 2006. – V. 12.
27. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia // JAMA 2001; 286: 3106–14.
28. Sedlacek T.V. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infection // Clin Obstet Gynecol. – 1999, Jun. – 42 (2). – P. 206–220.
29. Uuskula A., Kohl P.K. Genital mycoplasmas, including Mycoplasma genitalium, as sexually transmitted agents // Int J STD AIDS. – 2002. – Vol. 13 (2). – P. 79–85.

Статья поступила в редакцию 24.11.16