Найдено эффективное средство лечения пациенток с дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции

Украина стала первой страной в мире, ученым которой удалось создать препарат с прямым действием на вирус папилломы человека (ВПЧ), в т.ч. на онкогенные типы, и доказать в ходе клинических исследований его эффективность и безопасность при лечении пациенток с дисплазией шейки матки (ДШМ). Таким образом, была получена возможность купирования данной предраковой патологии и, как следствие, упреждения развития рака шейки матки (РШМ) – одной из самых распространенных и опасных злокачественных опухолей женского организма. Об уникальности этого лекарственного средства этиотропной терапии папилломавирусной инфекции шла речь на пресс-конференции, проходившей 24 июня этого года в информационном агентстве «Униан».

На актуальности проблемы РШМ акцентировал внимание аудитории **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Акушерство и гинекология», член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор Вячеслав Каминский**.

В нашей стране крайне остро обстоит проблема с несвоевременным выявлением заболевания, когда его лечение в запущенных стадиях уже не оказывает должного эффекта. Известно, что РШМ отличается отсутствием ранних клинических проявлений, склонностью к быстрому метастазированию, прорастанию в соседние органы, что приводит к генерализации ракового процесса и гибели больных. Статистика смертности от РШМ в Украине крайне неутешительна – она превышает мировые показатели летальности в 2 раза. Так, по причине этого злокачественного новообразования ежедневно умирает шесть больных. Количество случаев заболевания с каждым годом прогрессивно растет, охватывая все более молодых женщин. Поэтому разработка мероприятий по предупреждению РШМ является важным вопросом не только современного акушерства и гинекологии, но социально-демографическим.

Ключевой концепцией развития РШМ является вирусная гипотеза, центральное место в которой занимает ВПЧ. Вирус может персистировать в организме на протяжении достаточно длительного времени и проявиться впервые в форме ДШМ через много лет. Во избежание возникновения вышеуказанного предракового состояния женщины должны раз в год посещать гинеколога, а при обнаружении такового получать эффективное лечение.

До последнего времени в мировой клинической практике не существовало специфической терапии папилломавирусной инфекции. Однако в ходе множественных исследований, проведенных по инициативе ООО «НВК „Экофарм”», украинским ученым удалось разработать препарат с прямым противовирусным действием на ВПЧ – Протефлазид в форме суппозиториев для вагинального применения.

На дизайне и результатах клинических испытаний по изучению исходов лечения ДШМ

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

с помощью этого лекарственного средства остановился **заместитель генерального директора НПК «Экофарм», д.мед.н. Александр Гриневич**. Он сообщил, что клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости новой формы препарата Протефлазид в суппозиториях у пациенток с ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией, проводилось сотрудниками кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика на базе Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины. В исследовании приняли участие 76 женщин с данным диагнозом в возрасте от 18 до 50 лет. На основе метода простой рандомизации они были распределены на две группы. Пациенткам основной группы (n=38) назначали исследуемый препарат Протефлазид по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 14 дней, женщинам контрольной (n=38) – Протефлазид (капли) в виде вагинальных тампонов по 3,0 мл препарата в 20 мл физиологического раствора хлорида натрия, на 30-40 мин 2 раза в день.

Эффективность лечения определялась по состоянию эпителия шейки матки и цервикального канала к окончанию 14-дневного курса лечения и последующего 8-недельного наблюдения по данным кольпоцервикоскопии с цитологическим, вирусологическим, иммунологическим исследованиями. Кроме того, на 14-й день применения препарата проводилось бактериологическое исследование. Безопасность лекарственного средства изучали на основании данных мониторинга за состоянием пациенток, частоты и характера побочных реакций, данных лабораторных анализов.

В ходе проведенного исследования доказано, что на фоне терапии Протефлазидом излечение ДШМ различной степени было достигнуто в 100% случаев. Исследуемый препарат обладает хорошим профилем эффективности и безопасности. Комплаенс лечения суппозиториями более высокий, чем таковой при использовании вагинальных тампонов с раствором препарата. В процессе лечения серьезных побочных реакций не отмечалось, лабораторные показатели не претерпели негативных изменений, что позволило расценить переносимость лечения в обеих группах испытуемых как хорошую. На основании полученных данных был сделан вывод, что препарат Протефлазид (суппозитории) можно рекомендовать как эффективное и безопасное средство для лечения больных ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией.

Председатель наблюдательного совета НПК «Экофарм» Анатолий Новик в своем выступлении отметил, что аналогов этого лекарственного средства в мире не существует. Протефлазид получен методом естественного синтеза и выделен из растений, которые произрастают на территории Украины. Препарат представляет собой этаноловый экстракт из смеси двух дикорастущих трав: щучки дернистой (Herba Deschampsia caespitosa L.) и вейника наземного (Herba Calamagrostis epigeios L.). В химическом аспекте активные вещества экстракта являются многокомпонентной смесью природных соединений – хлорофилов, аминокислот, флавоноидных гликозидов, карбоновых кислот и примесных соединений. По мнению эксперта, пациентам более целесообразно назначать препараты, изготовленные на основе лекарственных растений, которые растут на территории страны, где они проживают.

А. Новик подчеркнул, что после лечения РШМ женщин обязательно следует лечить от папилломавирусной инфекции. На сегодняшний день в Украине насчитывается более 60 тыс. пациенток, которые прошли курс терапии по поводу РШМ. После этого они наблюдаются у онколога в связи с риском рецидивирования, так как его вероятность (зачастую с метастазированием) достаточно высока. При этом данная категория больных не получает должной терапии ВПЧ-инфекции, которая привела к развитию рака.

О механизме действия, спектре противовирусной активности исследуемого препарата рассказала **Светлана Рыбалко, д.мед.н., заведующая лабораторией экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций Института эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского АМН Украины**.

Протефлазид – активный противовирусный препарат с иммунотропными свойствами, активный в отношении ДНК- и РНК-вирусов, включая вирусы простого и генитального герпеса, вирус гриппа, вирус Эпштейна – Барр, вирус иммунодефицита человека, цитомегаловирус, вирус Т-клеточного лейкоза человека, ВПЧ, аденовирус и некоторые другие.

Поскольку имеются данные, что препарат оказывает значительное местное противовирусное действие, в данном исследовании была предпринята попытка применить препарат в новой лекарственной форме – суппозиториях, обеспечивающих терапевтическую концентрацию действующих веществ непосредственно в очаге поражения.

Протефлазид ингибирует репликацию ДНК- и РНК-вирусов в инфицированных клетках благодаря угнетению активности вирусоспецифических ферментов РНК-, ДНК-полимераз, тимидинкиназы и обратной транскриптазы.

Установлено, что данный препарат способствует синтезу эндогенных α- и γ-интерферонов до физиологически активного уровня (без возникновения явления рефрактерности), что повышает местную неспецифическую резистентность к вирусной и бактериальной инфекциям.

В клинических исследованиях доказано, что препарат Протефлазид (суппозитории) восстанавливает защитную функцию слизистой оболочки влагалища и шейки матки благодаря нормализации факторов местного иммунитета (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим и С3 компонент комплемента).

Действующее вещество этого лекарственного средства обладает специфической антивирусной активностью и ингибирует репродукцию ВПЧ на 2 lg ID_{50} в опытах на экспериментальных моделях онкогенных штаммов ВПЧ *in vitro*. Цитологическими исследованиями установлено, что препарат угнетает пролиферативное и деструктивное действие ВПЧ на клетки.

Протефлазид имеет антиоксидантное действие, ингибирует течение свободнорадикальных процессов, тем самым предотвращает накопление продуктов перекисного окисления липидов. Кроме того, он является модулятором апоптоза, усиливая действие апоптозиндуцирующих факторов, а именно активируя инициаторную каспазу 9, способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток и первичной профилактике хронических заболеваний на фоне латентных вирусных инфекций.

Клинические испытания продемонстрировали, что применение Протефлазида при ВПЧ-инфекции достоверно приводит к снижению вирусной нагрузки. Препарат характеризуется низкой токсичностью (V класс), что позволяет использовать его в период беременности, лактации и у детей с рождения.

Подготовила Марина Малей

Согласно результатам проведенного исследования эксперты сделали следующие выводы.

1. Исследуемый препарат Протефлазид (суппозитории) высокоэффективен у пациенток с ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией. В соответствии с критериями, принятыми в протоколе клинического исследования, эффективность лечения составила 100%.

2. Согласно результатам цитологического исследования, у всех пациенток к окончанию курса лечения Протефлазидом (суппозитории) наблюдалась нормализация цитологической картины или переход цервикальной интраэпителиальной неоплазии от CIN 2 к CIN 1.

3. По данным бактериологического исследования, у всех женщин к окончанию терапии Протефлазидом (суппозитории) отмечалась элиминация выявленной на этапе скрининга условно-патогенной микрофлоры: грибковой микрофлоры в 2,6% случаев, *Gardnerella vaginalis* в 2,6% и *Actinomyces spp.* в 10,5%. Наряду с этим имел место переход пациенток к более высокой степени чистоты влагалища. Так, на скрининге I степень обнаружена у 86,8% лиц, II степень – у 13,2%; после курса лечения у всех пациенток выявлена I степень чистоты влагалища. Таким образом, применение препарата устраняет дисбиотические состояния микрофлоры влагалища и восстанавливает нормальный биотоп половых путей.

4. По результатам кольпоцервикоскопии после 14-дневного курса терапии Протефлазидом, а также на протяжении 8-недельного периода наблюдения отмечалось уменьшение выраженности признаков ДШМ: лейкоплакии с 2,6% до полного отсутствия, пунктации с 68,4 до 7,9%, ацетобелого эпителия с 97,4 до 18,4%, мозаики с 36,8% до полного отсутствия, атипичной зоны трансформации с 28,9% до полного отсутствия.

5. Согласно данным цитологического исследования, после 14 дней применения Протефлазида и на протяжении 8 нед наблюдения выявлено улучшение показателей цитологической картины (уменьшение лейкоцитоза с 10,5% до полного нормоцитоза, койлоцитоза с 60,5 до 2,6%, дискерацитов с 92,1 до 15,8%).

6. Результаты иммунологического обследования свидетельствовали, что на фоне лечения Протефлазидом произошло значимое по сравнению с исходным уровнем повышение показателей местного иммунитета: секреторного иммуноглобулина А с 1838 до 3161 мкг/л, лизоцима с 29,15 до 45,46 мкг/л, С3 компонента комплемента с 15,23 до 48,44 мкг/г белка.

7. По данным вирусологического исследования после лечения Протефлазидом диагностировано значительное уменьшение вирусной нагрузки ДНК ВПЧ. Указанное изменение (с 2,26 до 0,61 балла), особенно выраженное после 8-недельного периода наблюдения, свидетельствует об отсроченном противовирусном эффекте препарата.

8. После 14-дневного курса применения Протефлазида не зафиксировано случаев возникновения побочных реакций. Также отсутствовали негативные изменения показателей объективного и лабораторного обследований. Переносимость лечения данным препаратом во всех случаях оценена как хорошая.

9. На основании данных о переносимости исследуемого препарата в форме суппозиториев и капель (вагинальные тампоны с раствором препарата) при лечении больных ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией, необходимо отметить преимущество первой. Использование Протефлазида в суппозиториях имеет более удобный режим дозирования при кратности применения 2 раза в сутки в отличие от препарата в каплях (затраты времени для приготовления нужного разведения препарата и создания тампона). Ввиду того, что лекарственная форма суппозитории более удобна для пациенток, у них наблюдается более высокий комплаенс лечения.

10. С учетом представленных данных препарат Протефлазид суппозитории следует рекомендовать в качестве эффективного и безопасного противовирусного средства для лечения ДШМ, обусловленной папиломавирусной инфекцией, что позволит избежать развития РШМ.

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335