

ПРОТЕФЛАЗІД®

ЕТІОТРОПНА ТЕРАПІЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ



**Рекомендоване
одночасне застосування**

Протефлазід® краплі та Протефлазід® супозиторії*



- ✓ папіломавірусна інфекція
- ✓ генітальний герпес
- ✓ інфекції змішаної етіології

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® краплі

Склад: 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазід (вміст флавоноїдів не менше 0,32 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96%. **Показання.** Лікування захворювань та профілактика рецидивів, спричинених вірусами простого герпесу (*Herpes simplex*) I-го та II-го типів; вірусами опістотрофного герпесу та вітряної віспи (*Herpes Zoster*, 3-й тип); вірусами герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр), гострої та хронічної активної форми; вірусами герпесу 5-го типу (цитомегаловірус). Лікування та профілактика грипу та інших ГРВІ, в тому числі пандемічних штамів грипу. У складі комплексного лікування гепатитів В та С, вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреоплазми тощо); ВІЛ-інфекції та СНІДу. Етіотропна терапія легких та середніх форм дисплазії шийки матки (CIN1 та CIN2), спричиненої папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми. У складі комплексної терапії інших форм захворювань, викликаних папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Схема прийому препарату Протефлазід®, краплі, в залежності від віку: від народження до 1 року 1 крапля на добу; 1 – 2 роки 1 крапля 2 рази на добу; 2 – 4 роки 2 краплі 2 рази на добу; 4 – 6 років 4 краплі 2 рази на добу; 6 – 9 років 9 крапель 2 рази на добу; 9 – 12 років 10 крапель 2 рази на добу; діти віком від 12 років та дорослі 12-15 крапель 2 рази на добу. Тривалість застосування препарату Протефлазід® залежить від показань та перебігу. **Побічні реакції.** В осіб із підвищеною чутливістю, можуть мати місце реакції гіперчутливості. Рідко – еритематозні висипання, свербіж. Спостерігаються поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу. У поодиноких випадках можливий головний біль, загальна слабкість, транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом та ін. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Біолік», ТОВ «Тернофарм», ПрАТ «Фітофарм», ПАТ «Фармак». **Заявник.** ТОВ «НБК «Екофарм».

* Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® супозиторії

Склад: діюча речовина: 1 супозиторій містить флавоноїди Протефлазиду, одержані із суміші (1:1) трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*), не менше 1,8 мг; допоміжні речовини: бутилгідроксіанізол (Е 320), поліетиленгліколь-400, поліетиленгліколь-1500, поліетиленгліколь-4000, до одержання маси 3 г. **Показання.** Лікування захворювань жіночих статевих органів, спричинених вірусами простого герпесу (*Herpes simplex*) I-го та II-го типів, цитомегаловірусами та вірусами Епштейна-Барра; вірусами папіломи людини (ВПЛ), включаючи онкогенні штамми. У складі комплексного лікування захворювань жіночих статевих органів, спричинених збудниками запальних захворювань змішаної етіології (віруси, бактерії, патогенні грибки, хламідії, мікоплазми, уреоплазми). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Супозиторії застосовувати вагінально. Для лікування генітальних захворювань, спричинених вірусами герпесу I-го та II-го типів, застосовувати по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом 7-10 днів і більше до зникнення симптомів захворювання. Для лікування рецидивуючої герпетичної інфекції, у тому числі при наявності цитомегаловірусної інфекції та інфекції Епштейна-Барра – по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом 10 днів протягом 3 місяців (щомісячно по 10 днів). У разі наявності папіломавірусної інфекції та/або герпетичних інфекцій у поєднанні з бактеріальними, грибковими інфекціями застосовувати по 1 супозиторію 2 рази на добу щомісячно по 14 днів протягом 3 місяців. **Особливості застосування.** Етіопатогенетичну терапію захворювань, зазначених у розділі «Показання», крім місцевої терапії препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® (супозиторії), необхідно доповнити пероральним застосуванням препарату ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) за схемою та у дозах, вказаних у відповідній інструкції. **Побічні реакції.** Можливий незначний місцевий свербіж або печія слизової оболонки, які зникають самостійно та не потребують відміни препарату. Можливі реакції гіперчутливості, алергічні реакції. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Фармакс Груп». **Заявник.** ТОВ «НБК «Екофарм».



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».

Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б
Тел/факс: (044) 594-05-96 office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua



Новые аспекты в лечении микст-инфекции в гинекологической практике

Этиология микст-инфекций зачастую ассоциируется с бактериальными, протозойными и грибковыми микроорганизмами в различных сочетаниях. Согласно этим представлениям, традиционное этиологическое лечение включает антибактериальные, антихламидийные, противогрибковые препараты. На Пленуме Ассоциации акушеров-гинекологов Украины и научно-практической конференции с международным участием «Акушерство, гинекология и репродуктология: образование, клиника, наука» (22 сентября 2017 года, г. Одесса) были подняты актуальные вопросы о роли вирусов в этиологии и патогенезе микст-инфекций; о влиянии вирусного компонента на течение заболевания; о необходимости противовирусной терапии у пациенток со смешанными урогенитальными инфекциями.



В.А. Бенюк

О новых аспектах в решении данного вопроса рассказал в своем выступлении заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, профессор, доктор медицинских наук Василий Алексеевич Бенюк.

Общезвестно, что в структуре инфекционной гинекологической патологии преобладают микст-инфекции, основными возбудителями которых являются хламидии, микоплазмы, трихомонады, гонококки и др. В последнее время этиологическая парадигма микст-инфекций постепенно изменяется, поскольку вирусы продолжают вытеснять других возбудителей. Об этом свидетельствуют данные ВОЗ и многих мировых исследований относительно этиологической структуры микст-инфекций.

По данным Информационного бюллетеня ВОЗ за 2016 г., в мире 500 млн человек инфицированы генитальным герпесом и еще 290 млн женщин – вирусом папилломы человека (ВПЧ). Суммарно инфицированы вирусами около 800 млн человек. При этом бактериальные и протозойные инфекции (хламидиоз, гонорея, сифилис, трихомониаз) диагностируются ежегодно у 357 млн человек.

С данными ВОЗ коррелируют и данные проведенных исследований. Так, в исследовании Е.А. Сосновой (2011) показано, что при воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ) генитальный герпес встречается в 33,6% случаев, цитомегаловирус – в 17,9%, ВПЧ – в 12,2%. При этом уреоплазмы являются причиной заболевания у 14,8% женщин, хламидии – у 11,6%, микоплазмы – у 9,9%.

Наличие вирусов в этиологической структуре микст-инфекций игнорировать невозможно.

Присутствие возбудителей вирусной природы в микст-инфекциях приводит к снижению общего и местного иммунитета. Как следствие, заболевания, вызванные смешанной вирусно-бактериальной инфекцией, имеют более длительное и тяжелое течение с высоким риском хронизации и рецидивирования; достичь стойкого излечения довольно сложно, а манифестация одних инфекций может наблюдаться уже после санации других. Вирусы приводят к тяжелым органическим поражениям генитальной сферы, оказывают крайне негативное влияние на репродуктивное здоровье женщины, вызывают осложнения беременности и патологию плода.

Вирус простого герпеса (ВПГ) (ВПГ-2, реже – ВПГ-1, цитомегаловирус) – частый элемент ассоциации возбудителей микст-инфекций. В мире ВПГ-1 инфицированы около 3,7 млрд человек в возрасте до 50 лет (67% населения), ВПГ-2 – около 417 млн человек в возрасте 15–49 лет (11% населения). При этом ВПГ-2 чаще инфицируются женщины, чем мужчины: в 2012 г. носителями инфекции являлись примерно 267 млн женщин и 150 млн мужчин. Это объясняется тем, что половым путем ВПГ передается чаще от мужчины к женщине, а не наоборот. Следует отметить, что наличие ВПГ-2 увеличивает риск инфицирования ВИЧ-инфекцией в 3 раза, а у лиц с сочетанием ВИЧ-инфекции и ВПГ-2 повышен риск передачи вируса иммунодефицита (ВОЗ, 2017).

Необходимо также учитывать возможное присутствие ВПЧ в вирусно-бактериальных ассоциациях. За последние 50 лет открыто более 300 видов папилломавируса, 80 из них – патогенные для человека. При инфицировании большинство женщин (около 80%) излечиваются от ВПЧ в течение 9–15 мес от момента заражения без лечения (транзиторная инфекция). У 2–10% женщин иммунная система не способна самостоятельно элиминировать инфекционный агент и вирус продолжает персистировать, что приводит к нарушениям процесса апоптоза инфицированных клеток, их усиленной пролиферации с последующей опухолевой трансформацией. Процесс этот – длительный. В среднем от момента инфицирования ВПЧ до развития рака шейки матки (РШМ) проходит 10–20 лет. Теоретически у врача более чем достаточно времени, чтобы на стадиях, предшествующих малигнизации, предотвратить развитие РШМ.

В Украине, согласно данным Национального канцерреестра (2017), общее количество пациенток, состоящих на учете у онколога с диагнозом РШМ, в 2016 г. составило

52 157 чел., против 52 010 в 2015 году. В общей структуре заболеваемости раком в 2016 г. РШМ поднялся с 5-й на 4-ю позицию. В структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин в возрасте 18–29 лет РШМ занимает 3-тью позицию, в возрасте 30–54 года – 2-ю. Количество женщин, умерших от РШМ в период 2015–2016 гг., в нашей стране составило 1687 человек.

Учитывая тот факт, что вирусы сегодня все чаще встречаются в этиологической структуре микст-инфекций, и осознавая тяжесть последствий вирусных поражений, специфическая противовирусная терапия должна стать неотъемлемой частью этиологического лечения микст-инфекций.

Поскольку при микст-инфекциях существует необходимость в назначении большого количества препаратов разнонаправленного действия, при выборе средства для этиологического лечения вирусной составляющей особенно важны такие свойства противовирусного препарата:

- непосредственное действие на вирус;
- возможность комбинирования с противомикробными и другими препаратами;
- наличие дополнительных полезных свойств, которые могут быть использованы при лечении, для предупреждения полипрагмазии;
- минимум побочных эффектов.

С целью этиотропного лечения вирусных и вирусно-бактериальных микст-инфекций в своей клинике мы давно и успешно используем оригинальный препарат Протефлазид®, который отечественная компания ООО «НПК «Экофарм» вывела на фармацевтический рынок Украины более 15 лет назад в лекарственной форме капель для перорального и местного применения.

Протефлазид® – препарат прямого противовирусного действия. Действующее вещество Протефлазида (флавоноиды) ингибирует синтез ДНК- и РНК-вирусов в инфицированных клетках за счет угнетения активности вирусоспецифических ферментов РНК- и ДНК-полимераз, тимидинкиназы и обратной транскриптазы. В результате репликация вируса становится невозможной. Важным фактом, повлиявшим на выбор нами применения препарата Протефлазид® для достижения поставленных целей, является то, что в доклинических исследованиях было доказано его специфическое противовирусное действие на ВПГ и ВПЧ. Так, при лечебном воздействии различных концентраций биологически активных веществ (БАВ), входящих в состав препарата Протефлазид®, *in vitro* отмечалась выраженная противогерпетическая активность; ингибирование репродукции вируса герпеса на 6,0–3,0 lg ТЦД₅₀. В свою очередь, применение препарата в эксперименте *in vitro* позволило достичь снижения инфекционного титра ВПЧ более 2 lg ID₅₀.

Прямое противовирусное действие Протефлазида дополняется системным и местным иммунотропным действием.

Протефлазид® способствует синтезу эндогенных интерферонов альфа и гамма (IFNα и IFNγ), повышая неспецифическую защиту организма против вирусных и бактериальных инфекций. Важно, что иммуностимулирующее действие Протефлазида не вызывает рефрактерности иммунной системы. В современных исследованиях установлено, что при непрерывном применении препарата на протяжении 6 мес у пациенток с герпесвирусной инфекцией отсутствовала гипореактивность (рефрактерность) иммунной системы.

Протефлазид® нормализует местный иммунитет (лизоцим, секреторный IgA, C₃-компонент комплемента) и способствует более быстрой элиминации возбудителей; восстанавливает барьерную функцию слизистой влагалища и шейки матки, тем самым препятствуя развитию повторной инфекции. Применение препарата Протефлазид® позволяет устранить дисбиотические нарушения микрофлоры половых путей, восстановить нормальный биотоп влагалища, а также ускорить регенеративный процесс эпителия слизистой оболочки.

В клинической практике нами доказана эффективность схемы комбинированного применения препарата Протефлазид® в каплях (системно) и интравагинально (местно) в виде тампонов с раствором препарата. Одновременное пероральное и интравагинальное применение

препарата Протефлазид® в каплях при дисплазии шейки матки (CIN-1, CIN-2) повышает эффективность терапии на 30% в сравнении только с пероральным приемом препарата.

С учетом необходимости одновременного системного и интравагинального применения препарата для лечения пациенток с вирусными инфекциями и вирусно-бактериальными микст-инфекциями производителем разработана новая лекарственная форма препарата – Протефлазид® суппозитории.

В нашем исследовании на базе кафедры акушерства и гинекологии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца проведена сравнительная оценка эффективности и переносимости препаратов Протефлазид® суппозитории и Протефлазид® капли при интравагинальном применении у пациенток с микст-инфекциями.

В исследовании приняли участие 70 женщин с хламидийно-герпетической инфекцией в возрасте 18–51 год, которые были случайным образом разделены на 2 группы в соотношении 1:1. Для лечения хламидийной инфекции всем пациенткам назначен курс соответствующей антибактериальной терапии. I группа (основная) получала Протефлазид® суппозитории на протяжении 14 дней. II группа (контрольная) получала референтный препарат Протефлазид® капли 2 р/день на протяжении 14 дней в форме вагинальных тампонов, обработанных раствором препарата (на 3 мл Протефлазида 20 мл 0,9% NaCl). Время экспозиции тампонов составляло 30–40 мин.

Контроль показателей проводился до начала исследования, по окончании курса терапии и через 4 недели после лечения.

Как показали результаты, эффективность лечения препаратом Протефлазид® суппозитории составила 97,1%. После проведенного лечения в контрольных точках ДНК ВПГ в мазках-соскобах из эпителия шейки матки не было выявлено ни у одной пациентки обеих групп, хотя его наличие определялось у всех пациенток при скрининге.

И в основной, и в контрольной группах в результате лечения получено достоверное повышение показателей местного иммунитета. Уровень секреторного IgA и уровень лизоцима повысился уже к 14-му дню лечения и оставался достоверно высоким на протяжении всего периода наблюдения. Уровень C₃-компонента комплемента в основной группе значимо увеличился к окончанию курса лечения и вернулся к исходному уровню к окончанию срока наблюдения.

Дополнительное свидетельство эффективности проводимой терапии – это снижение уровня серологических маркеров IgM ВПГ и повышение уровня IgG ВПГ в обеих группах после 14 дней лечения препаратом Протефлазид®.

Пациентки хорошо переносили лечение. На протяжении исследования не было зарегистрировано побочных реакций, требующих отмены препарата.

На основании полученных в результате исследования данных нами сделан вывод о том, что Протефлазид® суппозитории не уступает по эффективности интравагинальному применению препарата Протефлазид® капли в виде тампонов с раствором препарата.

Таким образом, увеличение доли вирусов в структуре гинекологических микст-инфекций диктует необходимость проведения этиопатогенетического противовирусного лечения у данной категории пациенток. Препарат Протефлазид® может быть рекомендован в качестве эффективного противовирусного средства для лечения пациенток с вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями. Наиболее эффективная схема сочетанного одновременного системного и интравагинального применения Протефлазида при вирусных и вирусно-бактериальных инфекциях может быть оптимизирована. Вместо интравагинального введения тампонов с раствором Протефлазида целесообразно применять Протефлазид® суппозитории, что делает лечение более удобным и создает все условия для проведения эффективной этиотропной терапии микст-инфекций.