

УДК 618.1-02.616.98:578.825

ПИРОГОВА В.І., КОЗЛОВСЬКИЙ І.В., МАЛАЧИНСЬКА М.Й., ЛИТВИНЮК С.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства, гінекології та перинатології,  
м.Львів

## ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ПІДГОТОВКА ХВОРИХ З ВІРУСНО- БАКТЕРІАЛЬНИМИ МІКСТ-ІНФЕКЦІЯМИ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЯК ШЛЯХ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

*У статті представлено вивчення ефективності імуномодулятору тилорон у профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з вірусно-бактеріальними мікст-інфекціями генітального тракту.*

**Матеріал та методи дослідження.** Під спостереженням було 40 пацієнток репродуктивного віку, які готувались до планових оперативних втручань з приводу доброякісних пухлинних захворювань статевих органів з підтвердженими вірусно-бактеріальними мікст-інфекціями генітального тракту. Пацієнтки основної групи одержували етіотропну терапію залежно від складу мікробних асоціацій в комплексі з індуктором інтерферону (тилорон) перорально по 125 мг протягом 2 днів щодня, далі по 125 мг через день, курсова доза – 1,25 г, пацієнтки групи контролю – аналогічну етіотропну терапію без імуномодуючої компоненти.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Показник елімінації мікроорганізмів склав в основній групі 93,3% проти 66,7% в контролі, неускладнений перебіг післяопераційного періоду, відсутність рецидиву генітального герпесу впродовж 3-х місяців спостереження мав місце у 95,0% пацієнток основної групи, тоді як у групі контролю у 15,8% випадках спостерігалась субфебрильна температура, рецидив генітального герпесу – у 10,5%, у 5,3% - запальний процес післяопераційної рани.

**Висновки.** Перед проведенням планових оперативних гінекологічних втручань у жінок з анамнестичними вказівками на змішане вірусно-бактеріальне генітальне інфікування показано проведення молекулярно-біологічного обстеження на генітальні інфекції, з проведенням комплексного лікування при підтвердженні інфікування. Ефективність передопераційного комплексного лікування з включенням індукторів інтерферону у жінок зі змішаним вірусно-бактеріальним генітальним інфікуванням склала 95,0%.

**Ключові слова:** мікст-інфекції генітального тракту, генітальний герпес, гінекологічні операції, профілактика.

На початку ери антибіотиків в медицині існувало переконання, що досягнуто перемоги над інфекційними процесами і що в кінці ХХ століття інфекції будуть остаточно переможені. Проте сьогодні інфекційні процеси представляють одну з найскладніших проблем сучасної медицини, а питання ефективності профілактики запальних післяопераційних ускладнень з огляду на імуносупресію є до теперішнього часу предметом наукових дискусій, результати яких часто суперечливі [2, 11].

У сучасних умовах основний спектр збудників запалень статевих органів представлений переважно змішаною бактеріально-протозойно-вірусною інфекцією, при цьому серед асоціантів може бути ідентифіковано до 5-ти і більше збудників [4]. Мікст-інфекція на сьогодні – це результат складної

взаємодії збудників із залученням до процесу сапрофітної аутофлори. При такій ситуації формуються нові мікробіоценози, які характеризуються якісно новими властивостями, особливостями клінічного перебігу, стійкістю до застосування рутинних методів лікування за дії несприятливих чинників – гормональних порушень, стресових ситуацій, інтеркурентних захворювань. У той же час планові хірургічні втручання у гінекологічних хворих репродуктивного віку часто відбуваються на тлі недіагностованого генітального інфікування хламідіями, вірусом простого герпесу у асоціаціях з умовно-патогенними мікроорганізмами з різними вогнищами уражень статевих органів і вихідним імунодефіцитом [1, ]. Така ситуація загрозлива не лише безпосередніми післяопераційними запальними ускладненнями,

але й розвитком злукового процесу, ураженнями маткових труб, матки, невиношуванням вагітності тощо [4, 6].

Особливістю латентних вірусних і змішаних інфекцій є тривала персистенція в організмі людини, імунопатологічні порушення, що зумовлює необхідність включення імунотропного компоненту у комплексну терапію [1, 3, 9]. На тлі зниженої імунної відповіді хворого дія етіотропних засобів може бути недостатньо ефективною, а оптимальний клінічний ефект досягається тільки за наявності синергізму у дії захисних сил організму, антимікробних і антивірусних препаратів [7, 8, 10]. Хірургічне втручання, незалежно від вихідного загального стану пацієнтки і стану імунореактивності організму, справляє несприятливий вплив на імунну систему і спричиняє розвиток імунodefіциту, головним проявом якого є інфекційні післяопераційні ускладнення [1]. Практично при всіх хірургічних операціях страждають основні ланки імунної системи. Як правило, максимум імуносупресії спостерігається на 2-й день після операції і залежно від характеру операції і вихідного стану хворої її тривалість коливається від 7 до 28 днів [1]. На сьогодні доведено, що ні при одному з патологічних станів, який супроводжується вторинним імунodefіцитом, лікування не може бути адекватним без застосування імункоригуючих препаратів, арсенал яких представлений полімерними сполуками, ендогенними та екзогенними препаратами бактерійного і грибового походження, більшість з яких стимулюють фагоцитарний імунітет, функціональну активність нейтрофілів і макрофагів.

Відповідно, одним зі шляхів попередження загострення або рецидиву вірусно-бактеріальних уражень статевих органів після оперативного втручання з наступним розвитком запальних ускладнень є відповідна санація потенційних джерел з паралельним проведенням імунотропної терапії.

**Мета дослідження** – оцінити ефективність передопераційної комплексної терапії у пацієнток із змішаним вірусно-бактеріальним інфікуванням для попередження периперіопераційних ускладнень.

### Матеріал та методи дослідження

Проведено відкрите рандомізоване клінічне дослідження. Під спостереженням перебувало 40 пацієнток репродуктивного віку

(від 20 до 35 років, середній вік  $28,4 \pm 2,6$  років), які готувались до планових лапароскопічних та відкритих лапаротомних втручань з приводу доброякісних пухлинних захворювань внутрішніх статевих органів: міоми матки, кістом яєчників, трубно-перитонеального безпліддя і мали в анамнезі хронічні запальні захворювання органів малого тазу, рецидивуючий генітальний герпес та ураження слизових нижнього відділу генітального тракту.

Обстеження хворих проводилось згідно чинних наказів і клінічних протоколів МОЗ України. Комплексне обстеження включало загальний і гінекологічний огляди, загально-клінічні лабораторні обстеження (загальні аналізи крові та сечі), ультрасонографію органів малого тазу методом трансабдомінальної та трансвагінальної ехографії в режимі реального часу за стандартною методикою ультразвуковою діагностичною системою HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США), рН-метрію піхвового вмісту індикаторним папером Lachema з еталонною шкалою від 0 до 12, бактеріоскопічне дослідження мазків з піхви, виявлення методом ПЛР антигенів хламідій, трихомонад, гонококів, вірусів простого герпесу [5].

З метою оцінки ефективності розробленої схеми профілактики післяопераційних ускладнень на етапі передопераційної підготовки хворі були розподілені на 2 групи. Пацієнтки основної групи (20 жінок) за два тижні до планового оперативного втручання при наявності клінічного епізоду рецидивуючого генітального герпесу та мікстинфекції одержували етіотропну терапію залежно від складу мікробних асоціацій, виявлених при обстеженні в комплексі з індуктором інтерферону (тилорон) перорально по 125 мг протягом 2 днів щодня, далі по 125 мг через день, курсова доза – 1,25 г, пацієнтки групи контролю (20 жінок) – аналогічну етіотропну терапію без імунотропної компоненти.

Тилорон – низькомолекулярний синтетичний індуктор інтерферону ароматичного ряду з класу флуоренонів з доведеним потужним інтерферон-індукуючим ефектом, який стимулює фагоцитарну активність макрофагів і нейтрофілів, активацію NK-клітин, продукцію інтерферону Т-лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами, гепатоцитами, епітеліоцитами кишечника з досягненням пікової концен-

трації ІФН у сироватці крові через добу і більше після початку стимулюючого впливу [8]. Час максимальної відповіді складає 10–18 год. з наступною стійкою стабілізацією терапевтичного рівня інтерферонів у крові до 8 тижня після завершення лікувального курсу [9]. Після прийому препарату пер ос тилорон швидко абсорбується з травного тракту, біодоступність становить близько 60%, біотрансформація і кумуляція препарату в організмі не спостерігаються, період напіввиведення становить 48 год.

Оцінку ефективності профілактичної схеми проводили за первинними (швидкість нормалізації клінічної картини, лабораторних показників, елімінації збудників) і вторинними (перебіг післяопераційного періоду, наявність або відсутність рецидиву генітального герпесу протягом трьох місяців після оперативного втручання) критеріями.

### Результати дослідження та їх обговорення

Для клінічної картини рецидиву генітального герпесу у 15 хворих характерною була виражена варіабельність – від наявності тільки надмірних слизових (5 – 33,3%) або слизово-гнійних (7 – 46,7%) виділень до яскраво вираженої симптоматики зі свербінням, печією, еритемою, пухирцями в місці ураження статевих органів (3 – 20,0%). Хронічний тазовий біль з іррадіацією в попереково-крижову область, нижні кінцівки, зовнішні статеві органи спостерігався у 14 (35,0%), дизуричні розлади – у 8 (20,0%), диспареунія – у 10 (25,0%) пацієнток, включених у дослідження.

В анамнезі у обстежених хворих - порушення менструального циклу (32,5%), неодноразові курси протизапальної терапії (47,5%), місцева терапія антибактеріальними і протикандидозними засобами з приводу ендоцервіциту, ектопії шийки матки та вагініту (40,0 %).

При бактеріоскопічному дослідженні у всіх пацієнток виявлено порушення мікробіоти піхви, що проявлялось наявністю у піхвових та цервікальних виділеннях великої кількості лейкоцитів, знаженням кількості або відсутністю лактобацил, зсувом рН піхви в середньому до  $6,7 \pm 0,7$ .

Застосування молекулярно-біологічних методів (ПЛР в режимі реального часу) показало, що за відсутності клінічної та кольпоскопічної картини герпетичного ураження

шийки матки, у 25 хворих мало місце безсимптомне виділення ВПГ 2 типу зі слизової цервікального каналу. У склад асоціацій збудників, виділених від хворих обох груп, входили *M.genitalium* (12,5%), *U.urealyticum* (30,0%), *C.albicans* (18 – 45,0%), *C.trachomatis* (20,0%), що поєднувалось з анаеробним або змішаним дисбіозом піхви.

За віковим, соціальним статусом, основними анамнестичними характеристиками, структурою і ступенем обтяженості соматичного, гінекологічного і акушерського анамнезу, даними мікробіологічного обстеження сформовані групи пацієнток були співставними, що дозволяє об'єктивізувати аналіз даних наступних досліджень.

При виявленні урогенітального хламідіозу у комплекс терапії включали азитроміцин по 500 мг двічі на добу протягом трьох днів, потім по 500 мг на 7 і 14 добу один раз на добу, всі пацієнтки отримували ацикловір протягом 10 днів в офіційному дозуванні. З метою ліквідації дисбіозу використовували місцевий антисептик декваліній (флуомізин) по 1 таблетці в піхву на ніч протягом 3 днів з наступним використанням пробіотичних місцевих і пероральних препаратів протягом 14 днів.

У процесі передопераційної терапії позитивно змінювалась динаміка клінічних симптомів: зменшення больових відчуттів, нормалізація піхвових виділень відзначались з 3-ї доби терапії у всіх хворих, тоді як у пацієнток групи контролю виражена позитивна динаміка простежувалась тільки з 5-ї доби. Критерієм мікробіологічного вилікування вважали нормалізацію рН піхви та бактеріоскопічної картини.

Частота елімінації збудників була значно вищою при комбінованому лікуванні з використанням тилорону. Так, показник елімінації мікроорганізмів при контрольних дослідженнях у основній групі склав 93,3% проти 66,7% у групі контролю. У пацієнток основної групи, які одержували комбіновану терапію, спостерігалось зменшення тривалості рецидиву генітального герпесу і прискорення настання реепітелізації з 5,5 до 3,7 днів у порівнянні з попередніми рецидивами; свіжих висипань в процесі лікування не спостерігали. Всі хворі відзначили зменшення тяжкості рецидиву. У 5,0% хворих групи контролю не вдалося досягти істотного поліпшення клінічної картини: продовжувала турбувати біль, спостерігалися патологічні



виділення із статевих шляхів, що вимагало відтермінування оперативного втручання.

Подальші клінічні спостереження показали, що в основній групі спостерігався сприятливий перебіг післяопераційного періоду (відсутність субфебрилітету, заживлення післяопераційної рани первинним натягом, відсутність рецидиву генітального герпесу впродовж 3-х місяців спостереження) у 95,0% пацієнток, тоді як у групі контролю у 15,8% випадках спостерігалась субфебрильна температура протягом перших п'яти днів після операції, рецидив генітального герпесу – у 10,5% хворих, у 5,3% - запальний процес післяопераційної рани.

Таким чином, ефективність передопераційної комплексної підготовки для попередження післяопераційних ускладнень у жінок зі змішаним вірусно-бактеріальним генітальним інфікуванням склала 95,0%, що дозволяє рекомендувати її для практичного застосування.

### Висновки

Перед проведенням планових оперативних гінекологічних втручань у жінок з анамнестичними вказівками на змішане вірусно-бактеріальне генітальне інфікування показано проведення молекулярно-біологічного обстеження на генітальні інфекції, з проведенням комплексного лікування при підтвердженню інфікуванні.

Ефективність передопераційного комплексного лікування з включенням індукторів інтерферону для попередження післяопераційних ускладнень у жінок зі змішаним вірусно-бактеріальним генітальним інфікуванням склала 95,0%.

Безпека, відсутність токсичності, антигенної активності і побічних ефектів дозволяють рекомендувати включення індуктора ендогенного інтерферону тиролону у комплекс передопераційної підготовки хворих з метою попередження рецидивів генітального герпесу.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Громов М.И. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / М.И. Громов, Э.Н. Каплина // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 5 – С. 52-54
2. Игнатов П.Е. Особенности иммунного ответа при вирусных болезнях / П.Е. Игнатов //

Иммунитет и инфекция. - Москва. - 2002. - С.212-219.

3. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммунотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. - М.:МЦФЭР. - 2007. - 144 с.
4. Корнацька А.Г. Клінічне використання препарату ЛАВОМАКС® в комплексній терапії жінок з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу герпесвірусно-бактеріальної етіології / А.Г. Корнацька, О.Ю.Борисюк, Н.Є. Горбань // Здоров'я жінчини. – 2008. – № 4 (36). – С. 178–184.
5. Применение теста Фемофлор для оценки микро биоценоза влагалища / Е. В. Шипицына, З. М. Мартикайнен, Н. Е. Воробьева [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, № 3. – С. 44–50.
6. Радзинский В. Е. Профилактика послеоперационных осложнений у женщин с дисбиозом влагалища / В. Е. Радзинский, И. М. Ордианц, А. Р. Арушанян // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 53–55
7. Романцов М.Г., Шульдякова О.Г., Коваленко А.Л. Иммуномодуляторы с противовирусной активностью // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1 – С. 29-33
8. Хаитов Р.М. Современные представления об иммуномодуляторах // Врач. - 2003. - №11. - С.3-7.
9. Шабашова Н.В. Лекции по клинической иммунологии.-Санкт-Петербург. - 2002. - 120 с.
10. Whitley R.J. Optimizing the management of genital herpes // Ed. Royal Society of Medicine. Ltd., 2009. – P. 24-27.
11. Determinants of persistent and recurrent Chlamydia trachomatis infection in young women. Results of multicenter control study / Whittington W.L.H., Kent Ch., Kissinger P. et al. // STD. - 2010. - №2. - P.117-123.

Поступила 9.07.2016

### РЕЗЮМЕ

#### ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МИКСТ-ИНФЕКЦИЯМИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА КАК ПУТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ПИРОГОВА В.И., КОЗЛОВСКИЙ И.В.,  
МАЛАЧИНСКАЯ М.И., ЛИТВИНЮК С.И.

В статье представлено изучение эффективности иммуномодулятора тилорон в профилактике послеоперационных осложнений у больных с вирусно-бактериальными микст-инфекциями генитального тракта.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением было 40 пациенток репродуктивного возраста, которые готовились к плановым оперативным вмешательствам по поводу доброкачественных опухолевых заболеваний половых органов с подтвержденными вирусно-бактериальными инфекциями генитального тракта. Пациентки основной группы получали этиотропную терапию в зависимости от состава микробных ассоциаций в комплексе с индуктором интерферона (тилорон) перорально по 125 мг в течение 2 дней ежедневно, далее по 125 мг через день, курсовая доза – 1,25 граммов, пациентки группы контроля – аналогичную этиотропную терапию без иммуномодулирующего компонента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Показатель элиминации микроорганизмов составил в основной группе 93,3% против 66,7% в контроле, неосложненный послеоперационный период, отсутствие рецидива генитального герпеса на протяжении 3-х месяцев имел место у 95,0% пациенток основной группы, тогда как в группе контроля в 15,8% случаях наблюдалась субфебрильная температура, рецидив генитального герпеса – в 10,5%, в 5,3% - воспалительный процесс послеоперационной раны.

**Выводы.** Перед проведением плановых оперативных гинекологических вмешательств у женщин с анамнестическими указаниями на смешанное вирусно-бактериальное генитальное инфицирование показано проведение молекулярно-биологического обследования на генитальные инфекции, с проведением комплексного лечения при подтвержденном инфицировании. Эффективность предоперационного комплексного лечения с включением индукторов интерферона у женщин со смешанным вирусно-бактериальным генитальным инфицированием составила 95,0%.

**Ключевые слова:** микст-инфекции генитального тракта, генитальный герпес, гинекологические операции, профилактика.

**Material and methods.** Under supervision there were 40 patients of reproductive age who are preparing for elective surgery for benign tumor diseases of the genital organs with confirmed viral and bacterial infections of the genital tract. Patients of the main group received causal treatment depending on the composition of microbial associations in combination with an interferon inducer (tiloron) orally at 125 mg daily for 2 days, followed by 125 mg every other day, course dose - 1.25 grams, patients control group - similar causal treatment without immunomodulatory component.

**Results.** Indicator elimination of microorganisms in the main group was 93.3% versus 66.7% in controls, uncomplicated postoperative period, no recurrence of genital herpes during 3 months occurred in 95.0% of patients of the main group, while in the control group 15.8% of cases low-grade fever, recurrent genital herpes - 10.5%, 5.3% - inflammation of the postoperative wound.

**Conclusions.** Before the scheduled gynecological surgical interventions in women with a history indications of mixed viral and bacterial infection of the genital shown holding molecular biological testing for genital infection with carrying out comprehensive treatment of confirmed infection. The effectiveness of preoperative combined treatment with the inclusion of interferon inducers in women with mixed viral and bacterial genital infection was 95.0%.

**Keywords:** mixed infection of the genital tract, genital herpes, gynecological surgery, prevention.

## SUMMARY

### PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH VIRAL AND BACTERIAL MIXED INFECTION OF THE GENITAL TRACT AS A WAY OF PREVENTION PERIOPERATIVE COMPLICATIONS

PYROHOVA V.I., KOZLOVSKY I.V., MALACHINSKA M.I., LITVINYUK S.I.

The article presents a study of the effectiveness of interferon inducer tiloron in the prevention of postoperative complications in patients with viral and bacterial mixed infection of the genital tract.