

Комплексне лікування жінок з хронічним рецидивним генітальним герпесом, асоційованим з інфекціями, що поширюються статевим шляхом

І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, О.Ю. Борисюк

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проведено обстеження та порівняльне вивчення ефективності рекомендованої для застосування схеми комплексного лікування 200 хворих із запальними захворюваннями органів малого таза герпесвірусно-бактеріальної етіології (основна група). До групи порівняння включено 192 жінки, які отримували загальноприйняте противірусне та антибактеріальне лікування без попередньої імунокорекції. Результати лікування враховувались через 1–1,5 міс після завершення комплексної терапії і включали динаміку загального стану хворої, бактеріологічних досліджень мікробіоценозу та вірусологічні дослідження, особливості системного та локального імунітету. Запропонована схема лікування герпесвірусно-бактеріальних інфекцій в обстежених жінок високоефективна і сприяла зменшенню частоти виявлення всіх маркерів герпетичної інфекції. Розроблений комплекс терапії дозволив розробити нові підходи до передгравідарної підготовки в системі планування сім'ї.

Ключові слова: жінки, генітальний герпес, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Останніми роками серед запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) за частотою поширення, різноманітністю клінічних проявів, важкістю ускладнень переважають хламідійні, уреоплазменні, мікоплазменні інфекції в поєднанні з генітальним герпесом [1]. Незважаючи на розробку та впровадження в клінічну практику нових методів антибактеріального лікування інфекцій, що поширюються статевим шляхом (ПСПШ), більшість дослідників значну увагу приділяють застосуванню факторів імунологічного захисту, особливо в разі поєднання запального процесу з герпесвірусним інфікуванням [2].

Метою нашої роботи стала розробка ефективного комплексного лікування жінок із ЗЗОМТ герпесвірусно-бактеріальної етіології з використанням препаратів, що підвищують імунологічну реактивність організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження та порівняльне вивчення ефективності рекомендованої для застосування схеми комплексного етіопатогенетично обґрунтованого лікування 200 хворих із ЗЗОМТ герпесвірусно-бактеріальної етіології (основна група). Група порівняння – 192 жінки, які отримували загальноприйняте лікування – противірусне лікування поєднане з антибіотикотерапією без використання препаратів для імунокорекції.

Узагальнення даних сучасної літератури дозволило розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів для забезпечення ефективної терапії хронічних ЗЗОМТ у жінок з герпесвірусно-бактеріальними інфекціями в системі заходів планування сім'ї [3].

Насамперед, це етапність та послідовність лікування. На першому етапі проводилась імунотерапія. У латентній

фазі або стадії стійкої ремісії хронічного рецидивного генітального герпесу використовувався циклоферон 12,5% по 2 мл внутрішньом'язово на 1, 2, 4, 6, 8-й день лікування або лавомакс (0,125) № 10 за схемою виробника. Для проведення місцевої інтерферонкоригуючої терапії призначався віферон (по 0,5–1 млн МО, по 2 супозиторія на добу протягом 7 днів, перерва між курсами 1–2 тиж), а в разі герпетично-хламідійного інфікування – кіпферон (по 0,5–1 млн МО, по 2 супозиторія на добу протягом 7–10 днів, перерва між курсами 3–4 тиж).

З 2–3-ї доби від початку імунокоригуючої терапії в разі виявлення неспецифічної патогенної бактеріальної флори призначалась антибактеріальна терапія з урахуванням антибіотикограми (як правило, цефалоспорини III–IV покоління) та симптоматичне, десенсибілізуюче, протикандидозне лікування та вітамінотерапія.

У разі виявлення урогенітального хламідіозу, мікоуреаплазмозу призначали макроліди: клацид, роваміцин по 1 таблетці (3 млн МО спіраміцину) або вільпрафен (джозаміцин) по 500 мг 3 рази на добу протягом 5–7 днів. За наявності асоціації з анаеробною інфекцією, гарднерельозом або бактеріальним вагінозом призначався метронідазол по 0,5 г внутрішньовенно 2 рази на добу протягом 5 днів. Одночасно з метою профілактики дисбактеріозу всім хворим призначався пероральний прийом одного з протигрибкових препаратів: кетоконазол (0,2–0,4 г одноразово на добу внутрішньо на період прийому антибіотиків або місцево протягом 5–10 днів) або флуконазол (50 мг внутрішньо одноразово на добу залежно від ступеня розвитку грибкової інфекції).

Для потенціювання та пролонгації дії антибіотиків і покращання їх проникнення у вогнище запалення, особливо хворим з хронічними ЗЗОМТ і наявністю спайок в малому тазу, призначалась системна ензимотерапія – комплекси гідролітичних ферментів (вобензим, флогензим, вобем-муго 3–5 таблеток 3 рази на добу).

У комплексну терапію ЗПСШ паралельно з імунокоригуючою терапією включали, за відсутності протипоказань, нестероїдні протизапальні препарати у формі ректальних свічок (диклофенак-натрій, олфен, німесулід) 1–2 рази на добу протягом 7–10 днів.

Також на весь курс антибіотикотерапії призначався один з препаратів адаптогенів (екстракт елеутерококу, ехінацеї, настоянка аралії, лимоннику, женьшеню). Усі адаптогени використовувались у першу половину дня.

Важливим етапом комплексної терапії є відновлення порушеної системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту організму, зняття побічної прооксидантної дії антибіотиків на всі клітини макроорганізму. Для корекції ПОЛ на фоні антибактеріальної терапії і після її закінчення проводилась антиоксидантна терапія. З цією метою використовували токоферолу ацетат по 0,2 г 1–2 рази на добу протягом 2–3 тиж.

Одночасно використовували синергісти антиоксидантів – фолієву, аскорбінову кислоти, полівітамініні препарати в загальноприйнятих дозах згідно з фазами менструального циклу. Пацієнти також отримували симптоматичне лікування, фізіотерапію (магнітотерапію, діадинамота фонофорез).

У разі активації хронічного рецидивного генітального герпесу лікування починали з призначення антигерпесвірусної терапії (ацикловір), що передбачає блокаду реплікації вірусу простого герпесу 2-го типу з одночасною стимуляцією резистентності організму (циклоферон або лавомакс). Ацикловір призначали внутрішньовенно крапельно залежно від стадії вірусної активації в дозі 5–10 мг/кг тричі на добу протягом 5–10 днів з наступним підтримувальним прийомом внутрішньо по 200 мг 2 рази на день до зникнення клінічних проявів, але не менше 20 діб. Одночасно місцево використовували препарат у формі мазі або крему.

Під час лікування хворих з герпесвірусно-бактеріальною інфекцією використовуються високі дози антибактеріальних препаратів, що призводить до розвитку бактеріального вагінозу. У зв'язку з цим ми використовували місцеві препарати, які коригують цей стан (гексикон, бетадін, вагінальний 2% крем кліндаміцину, поліжинакс, клотримазол, пімафуцин, гінотраваген).

Клітини епітелію швидше звільняються від інфекційного агента в присутності нормальної флори, тому ми вважали за доцільне раннє призначення еубіотиків (лактобактерин, вагілак, біфідумбактерин), які займають місце патогенної флори і відновлюють порушений біоценоз слизової оболонки. Призначення цих препаратів без попереднього системного та місцевого лікування безперспективно через значну конкурентність між мікроорганізмами піхви. По суті, вагінальне введення живих культур молочнокислих бактерій являє собою «трансплантацію» цих мікроорганізмів, і їх приживання багато в чому залежить від стану місцевого імунітету, ендокринного статусу і наявності факторів росту.

Одночасне лікування проводилось кожному з подружжя. Для повного клінічного одужання призначали 2–3 курси реабілітаційної терапії з інтервалом 3–4 тиж і повторним лабораторним контролем не раніше, ніж через 1 міс після лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати лікування враховувались через 1–1,5 міс після завершення комплексної терапії і включали оцінку загального стану хворої, бактеріологічних досліджень місцевого мікробіоценозу та вірусологічного дослідження, системного та локального імунітету.

Під впливом проведеного лікування у хворих основної групи виявлено зменшення частоти вияву 2- та 3-компонентних асоціацій (від 58 до 19%) та спектра виділеної умовно-патогенної мікрофлори в цілому. До складу асоціацій з меншою частотою входили гемолітичні форми кокової мікрофлори та кишкової палички, концентрація коків та ентеробактерій знизилась до $10^{3,1-3,8}$ КУО/мл і наближалась до показників у здорових осіб. Частота висіву грибів р. Кандида знизилась від 49 до 9%, а кількість не досягла діагностичної концентрації - $10^{3,2}$ КУО/мл. Встановлено статистичне достовірне підвищення частота висіву (від 39 до 95%) та концентрації лактобацил у мазках зі статевих органів – $10^{5,6}$ КУО/мл ($p < 0,05$). Відзначена тенденція до зниження частоти повторного виявлення хламідіозу (3%), уреоплазмозу (2%) та гарднерельозу (2%) після лікування.

У групі порівняння встановлено, що концентрація висіву нормальної мікрофлори залишалась низькою і становила $10^{3,9}$ КУО/мл. У цій групі не змінились якісні та кількісні показники контамінації піхви грибами р. Кандида ($10^{4,2}$ КУО/мл; $p > 0,05$). Під впливом загальноприйнятого курсу терапії висів умовно-патогенної мікрофлори мав тенденцію до нормалізації, але майже не змінились показники контрольного виявлення хламідіозу (9%), уреоплазмозу (12%), гарднерельозу (23%).

У цілому мікробіологічна санація зареєстрована у 97% обстежених хворих основної групи, тоді як у жінок, що отримували загальноприйнятий курс терапії, вона становила 65%.

Результати повторного вірусологічного дослідження свідчать про достовірне зниження кількості позитивних проб у жінок після розробленого нами комплексного лікування. Так, антиген вірусу простого герпесу 2-го типу в зішкрібках з піхви виявлено у 19% жінок основної групи і у 28,4% – групи порівняння (до лікування – 87% і 67,5% відповідно). У зішкрібках з цервікального каналу – у 16% жінок основної групи і 22,4% – групи порівняння (до лікування 61,8 і 69,6% відповідно). Активне накопичення вірусу (+++) у зішкрібках з піхви виявлено після лікування тільки у 4 жінок (4,9%) контрольної групи.

В основній групі діагностична концентрація Ig G після запропонованого лікування виявлена у 58% жінок проти 84% до лікування; у контрольній групі – 73% проти 85,2%.

Зниження частоти виявлення Ig M до ВПГ-2 після лікування відзначалось як в основній групі хворих (74%), так і в контрольній групі (48,8%). Високі концентрації Ig M після лікування не зафіксовано в жодному випадку.

Отже, запропонована схема лікування герпесвірусно-бактеріальних інфекцій в обстежених жінок сприяла зменшенню частоти виявлення всіх маркерів герпетичної інфекції. Так, частота виявлення антигену ВПГ-2 в зішкрібках з піхви зменшилась на 68% у жінок основної групи та на 39% – групи порівняння, в зішкрібках з цервікального каналу на 46% і 47,2% відповідно. Активність накопичення антигену майже у всіх виявлених зразках становила (+/++), що свідчить про перехід інфекції в стадію ремісії. Зменшилась частота виявлення специфічних антигерпетичних антитіл: Ig G (на 16% – в основній групі та на 26,9% – у групі порівняння), Ig M – (на 12% та на 25,4% відповідно).

ВИСНОВКИ

Підсумовуючи результати оцінки впливу запропонованого комплексу терапії герпесвірусінфікованих жінок слід констатувати його високу ефективність. Лікування слід проводити диференційовано залежно від стадії активації хронічної рецидивної герпесвірусної інфекції. Розроблений комплекс терапії дозволив значно підвищити ефективність лікування, знизити кількість рецидивів та розробити нові підходи до прегравідарної підготовки в системі планування сім'ї, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в клінічній практиці.

Combined treatment of women with chronic recurrent genital herpes associated with sexual transmitted infections АВТОРИ

Inspections and comparative studying of complex treatment efficiency of 200 patients recommended for application by pelvic inflammatory diseases of a herpesvirus-bacterial etiology (the basic group) are carried out. 192 women whom received standard antiviral and antibacterial treatments without previous immune correction made the group of comparison. Results of treatment were taken into account in 1–1,5 months after

end of complex therapy and included changes of the common condition of the patient, bacteriological, virologic researches, features of system and local immunity. The offered circuit of treatment herpesvirus-bacterial infections at the surveyed women highly effective also assisted reduction of frequency of revealing of all markers herpesvirus to an infection. The developed complex of therapy has allowed to develop new approaches to antegravidal to preparation in of family planning system.

Key words: *women, genital herpes, sexual transmitted infections.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Альтернативные подходы к терапии урогенитальных заболеваний с целью сохранения репродуктивного здоровья / С.Б. Рыбалкин, А.К. Мирзабаева: Метод. рекомендации для врачей-клиницистов. – СПб., 2000. – 45 с.
2. Сухих Г.Т., Марченко Л.А., Шурша-лина А.В. Состояние иммунной системы при генитальном герпесе // Проблемы репродукции. – 2000. – № 6. – С. 1–5.
3. Наказ № 582 від 15.12.2003 „Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”.

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне питання)

1. Питома вага запальних захворювань жіночих статевих органів серед гінекологічних захворювань (за даними щорічної вітчизняної статистичної звітності МОЗ) становить:

- 1) 85–90%
- 2) 65–70%
- 3) 25–30%
- 4) 15–20%

2. Питома вага захворювань, що передаються статевим шляхом, серед запальних захворювань жіночих статевих органів (за даними ВООЗ) становить:

- 1) 80–85%
- 2) 60–70%
- 3) 40–45%
- 4) 25–30%
- 5) 15–20%

3. Які з перерахованих захворювань належать до групи венеричних?

- 1) сифіліс
- 2) гонорея
- 3) трихомоніаз
- 4) хламідіоз
- 5) мікоплазмоз
- 6) ВІЛ / СНІД
- 7) гепатити В, С
- 8) паховий лімфогранулематоз

4. Які з перерахованих захворювань не належать до тих, що можуть поширюватися статевим шляхом?

- 1) сифіліс
- 2) гонорея
- 3) трихомоніаз
- 4) хламідіоз
- 5) мікоплазмоз
- 6) туберкульоз
- 7) токсоплазмоз
- 8) ВІЛ / СНІД
- 9) гепатити В, С
- 10) краснуха

5. Які з перерахованих інфекцій не належать до групи TORCH?

- 1) хламідіоз
- 2) мікоплазмоз
- 3) токсоплазмоз
- 4) краснуха
- 5) цитомегаловірусна інфекція
- 6) герпесвірусна інфекція

6. Яке з нижченаведених тверджень є неправильним, коли мова йде про гострий запальний процес внутрішніх статевих органів?

- 1) знижується комплементарна активність сироватки крові
- 2) підвищується вміст імуноглобулінів А, М, G
- 3) зменшується функціональна активність Т-лімфоцитів
- 4) підвищується фагоцитарна активність нейтрофілів

7. Призначення якого імуномодулюючого препарату показано в гострій стадії запального процесу?

- 1) пірогенал
- 2) продигіозан
- 3) гоновакцина
- 4) імуномодулятори не призначаються

8. У лікуванні хламідіозу не застосовуються антибіотики групи:

- 1) пеніцилінів
- 2) тетрациклінів
- 3) цефалоспоринів
- 4) макролідів
- 5) фторхінолонів

9. Якщо у пацієнтки 25 років виявлені невеличкі болочі виразки на малих статевих губах, то буде діагностований:

- 1) псоріаз
- 2) герпес генітальний
- 3) рак вувльви
- 4) первинний сифіліс
- 5) фурункулез

10. Генітальний герпес викликається найчастіше:

- 1) вірусом простого герпесу 1-го типу
- 2) вірусом простого герпесу 2-го типу
- 3) вірусом простого герпесу 6-го типу

11. Який місцевий препарат не викликає пригнічення росту нормальної мікрофлори (лактобактерій) при лікуванні кольпіту?

- 1) тержинан
- 2) гексикон
- 3) поліжинакс

12. Який імуномодулятор стимулює всі ланки інтерферогенезу?

- 1) циклоферон
- 2) продігіозан
- 3) лавомакс
- 4) пірогенал

13. Препарат, що застосовується при лікуванні хламідіозу, мікоплазмозу, уреоплазмозу:

- 1) цефтриаксон
- 2) азитроміцин
- 3) макропен

14. Розвитку кандидозу не сприяє:

- 1) порушення водно-сольового обміну
- 2) порушення вуглеводного обміну
- 3) нераціональне використання антибіотиків

15. Яке з тверджень є правильним щодо виникнення гострокінцевих кондилом?

- 1) викликаються герпесвірусом
- 2) викликаються цитомегаловірусом
- 3) викликаються вірусом папіломи людини

16. Яке з тверджень є помилковим щодо гострокінцевих кондилом?

- 1) викликаються вірусом, що фільтрується
- 2) лікуються препаратами інтерферону
- 3) локалізуються в області вульви, шийки матки, слизової оболонки піхви, промежини, області заднього проходу
- 4) лікуються тільки хірургічними методами

17. Препарати, які не застосовують при лікуванні кандидозного кольпіту:

- 1) лавомакс
- 2) ліварол
- 3) лівіал
- 4) ліндинет

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу редакции: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

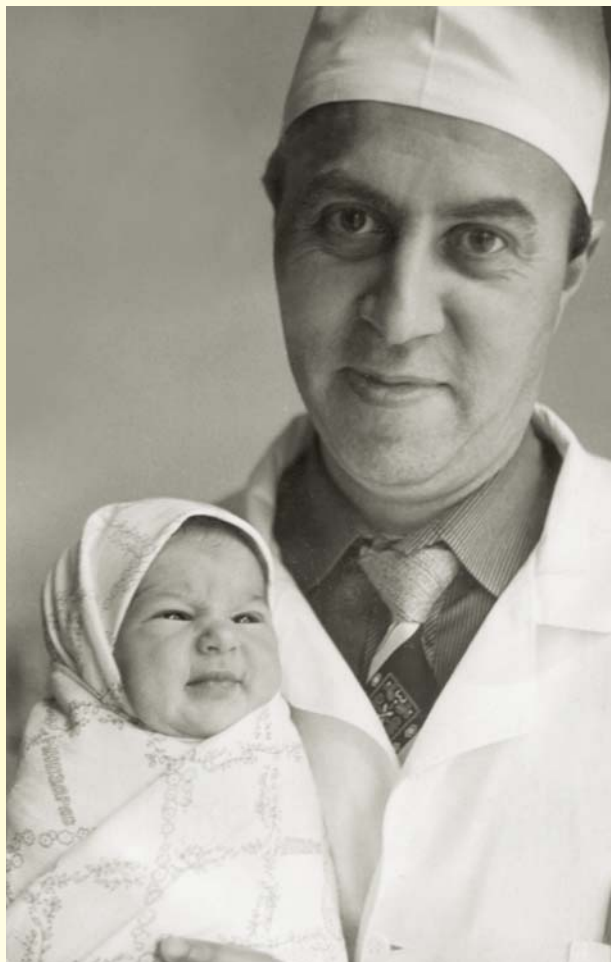
город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ **e-mail** _____

*6 мая 2012 г. выдающийся ученый,
Доктор с большой буквы
**Борис Михайлович
ВЕНЦКОВСКИЙ**
отпраздновал свой юбилей*



Дорогой Борис Михайлович, от всех наших, искренне любящих Вас сердец поздравляем Вас с этим праздником. Желаем, чтобы Вы всегда вдохновляли нас своим талантом, энергией, профессионализмом, помноженным на великую способность любить свое дело и влюблять в него окружающих.

Являясь неординарной личностью, глубоко интеллигентным человеком Вы объединяете в себе лучшие качества, которые должны быть в каждом из нас, - доброту, принципиальность, надежность, честность, ум.

Дальнейших успехов Вам в Вашем труде, который, безусловно, имеет общегосударственное значение.

Редакция журнала «Здоровье женщины»