
ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННЫХ БАКТЕРИАЛЬНО-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНЕГО ОТДЕЛА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИН

Х.А. Белопольская, И.С. Сидорова

Кафедра акушерства и гинекологии № 1
Лечебный факультет
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991

В.И. Кузнецов

Кафедра общей врачебной практики
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Проанализированы сравнительные результаты лечения женщин с генитальным герпесом на фоне бактериальной инфекции нижних отделов половых путей с использованием трех форм противовирусно-иммуномодулирующего препарата панавир: в виде ректальных суппозиториях, защитного интравагинального геля этого препарата и их сочетания. Установлено, что клиническое улучшение симптомов заболевания было равнозначным при использовании всех форм панавира. В то же время длительность рецидива достоверно снижалась у пациентов с использованием ректальных суппозиториях в 1,6 раза, интравагинального геля — в 1,4 раза, а при их сочетании — в 2,2 раза. Одновременно с этим при назначении всех форм препарата восстанавливалось качество жизни и исходно подавленные показатели иммунитета, что обосновывает включение панавира в практику лечения женщин со смешанной бактериально-вирусной инфекцией.

Ключевые слова: генитальный герпес, иммунитет, панавир.

Необходимость изучения и лечения смешанных бактериально-вирусных инфекций (СБВИ) нижнего отдела половых путей (НОПП): вульвовагинита, цервицита, бактериального вагиноза и герпесвирусной инфекции, — обусловлена значительной распространенностью этих инфекций, недостаточной эффективностью существующих способов лечения, связанных со сложностью патогенеза заболевания, а также развитием лекарственной аллергии, резистентностью к используемым препаратам, длительным и упорным течением, хронизацией процесса [2, 3, 5—7].

С целью решения поставленных задач нами по 545 амбулаторным картам был осуществлен ретроспективный анализ результатов лечения гинекологических больных с заболеваниями НОПП за период 2004—2008 гг. по поводу СБВИ на фоне бактериального вагиноза в условиях женской консультации с дневным стационаром. Сравнительные результаты составляли (рис. 1): сочетанная бактериально-вирусная инфекция (СБВИ) — 71,7% (391 чел.), неспецифический бактериальный вагинит (НБВ) — 39,6% (216 чел.), ЗППП — 35,7% (195 пациенток), генитальный герпес (ГГ) — 28,28,2% (154 чел.), бактериальный вагиноз (БВ) — 23,6% (129 женщин), кандидозный вульвовагинит (КВВ) — 16,8% (92 женщины).

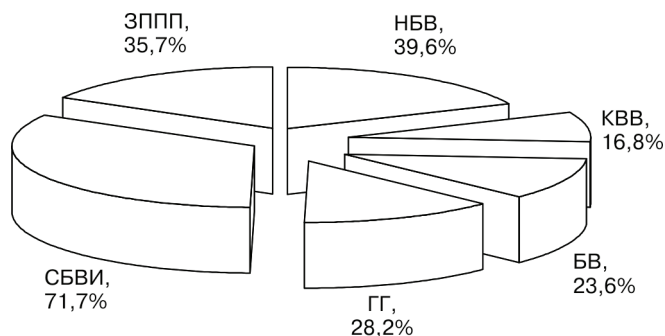


Рис. 1. Структура урогенитальных инфекций:

НБВ — неспецифический бактериальный вагинит; СБВИ — сочетанная бактериально-вирусная инфекция; ЗППП — заболевания, передающиеся половым путем; ГГ — генитальный герпес; БВ — бактериальный вагиноз; КВВ — кандидозный вагинит

Целью исследования явилось совершенствование способа лечения ГГ на фоне СБВИ при помощи противовирусного и иммуномодулирующего препарата панавир. Препарат является растительным полисахаридом, относящимся к классу гексозных гликозидов и обладающий высокой противовирусной активностью в отношении различных ДНК- и РНК-содержащих вирусов [1, 4].

Обследовано и пролечено 69 женщин, средний возраст которых составлял $45,7 \pm 5,8$ лет. Этиология заболевания была подтверждена наличием в организме вируса герпеса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) или иммуноферментного анализа (ИФА), которые выполнялись в диагностических центрах. При осмотре пациенток герпетическая инфекция, локализованная в области половых органов женщин, сопровождалась разнообразием клинических проявлений. Клинико-лабораторная характеристика ГГ обуславливалась тяжестью течения, длительным и частым рецидивированием, экстрагенитальными поражениями кожи и слизистых, снижением иммунологической реактивности, что создавало трудности выбора методов терапии, несмотря на наличие множества противовирусных препаратов.

Рецидивирование ГГ, обусловленное действием предикторов, по объективным данным и данным опроса провоцировали в порядке убывания следующие факторы: длительные болезненные менструации у 21 женщины (30,4%); бактериальные инфекции влагалища — у 26 (37,7%) и половой контакт — у 16 человек (23,2%), подтвержденные статистическим анализом связей между данными факторами путем расчета коэффициента корреляции Спирмена или χ -квадрата в отличие от фактора использования внутриматочных контрацептивов, когда рецидивирование ГГ отмечалось только у 6 женщин (8,7%).

Для лечения пациенток с ГГ были сформированы 3 группы в зависимости от применения лекарственной формы панавира. В 1-й группе 20 человек получали панавир в виде ректальных суппозиторий 200 мкг по одной свече ежедневно на ночь курсом 7—10 дней. Во 2-й группе (25 человек) применен гель защитный панавир в концентрации 0,002% в виде тампона во влагалище на 7—8 часов. В 3-й группе (24 человека) панавир применялся в виде суппозиторий и интравагинально геля.

Лабораторное обследование включало оценку состояния иммунологической реактивности организма: клеточный (фагоцитарная активность полинуклеаров крови, относительное содержание В-лимфоцитов и лимфоцитов крови с маркерами их клеточной поверхности (Cluster Designation) CD4+ [хелперы] и CD8+ [супрессоры] и гуморальный (содержание иммуноглобулинов в г/л в сыворотке крови — IgG, IgA, IgM, а также местносекретируемого sIgA в г/л в слизи цервикального канала) иммунитет.

Интегративную оценку эффективности проведенной терапии осуществляли путем расчета показателей качества жизни (КЖ) больных в баллах с учетом психологического и физического компонентов здоровья по опроснику «SF-36» — Health Status Survey», подготовленному компанией Эвиденс (США).

Полученные результаты были обработаны статистически на персональном компьютере (программа «Биостатистика») с привлечением параметрических (t -критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий знаков, χ -квадрат) методов оценки достоверности.

Лечение женщин с ГГ было направлено на устранение инфекционного агента, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений, стабилизацию качества жизни. Основными критериями оценки эффективности терапии явились показатели: улучшение — сокращение длительности рецидива и увеличение продолжительности ремиссии. Без эффекта — отсутствие местных и общих проявлений положительного течения заболевания. Установлено, что клиническое улучшение симптомов генитального герпеса (при расчете χ -квадрат) было равнозначным ($P > 0,05$) при использовании панавира всеми выбранными нами способами. В то же время длительность рецидива у больных первой группы после лечения достоверно снижалась в 1,6 раза (с 7 до 4,4 суток), у больных второй группы — в 1,4 раза (с 6,8 до 4,9 суток), у больных третьей группы она составляла 2,2 раза (с 8,3 до 3,8 суток, $P < 0,05$).

По данным оценки отдаленных результатов лечения ГГ в группах больных через 1, 6 и 12 месяцев наблюдения, длительность межрецидивного периода (табл. 1) через 1 месяц наблюдалась в большем проценте случаев и составляла для всех групп 94,4%; 90,9% и 95,6% соответственно.

Таблица 1

Увеличение продолжительности ремиссии генитального герпеса (в %) в отдаленные сроки после лечения

Группы сравнения	Сроки после лечения					
	1 месяц		6 месяцев		12 месяцев	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1 ($n = 18$)	17	94,4*	15	83,3*	12	66,7**
2 ($n = 22$)	20	90,9*	18	81,8*	14	63,6**
3 ($n = 23$)	22	95,6*	21	91,3*	19	82,6*

Примечание: оценку достоверности осуществляли с использованием критерия знаков: * — $P < 0,01$; ** — $P \geq 0,05$.

Через 6 месяцев отсутствия рецидивов в этих группах больных составляли 83,3%; 81,8% и 91,3% соответственно ($P < 0,01$). Следовательно, увеличение периода ремиссии отмечалось во всех группах.

Через 12 месяцев отсутствия рецидивов регистрировались в меньшем проценте случаев и составляли соответственно 66,7%; 63,6% (для 1-й и 2-й группы), оставаясь достаточно высокими — 82,6% в третьей группе. Таким образом, регресс клинической симптоматики ГГ наблюдался при всех способах местного противовирусного лечения как в качестве монотерапии, так и при сочетанном применении.

При терапии панавиром не было отмечено побочного действия. Это позволило снизить длительность течения и частоту проявлений рецидивов заболевания.

При исследовании показателей иммунологической защиты у данной категории больных (табл. 2) было установлено, что по ряду параметров до начала лечебного процесса у пациенток с ГГ происходит формирование вторичного иммунодефицитного состояния. Это выражается в статистически значимом снижении относительного количества фагоцитирующих полинуклеаров крови с $75,0 \pm 7,0\%$ до $59,1 \pm 2,9\%$ ($P < 0,05$) и сопряженном с этим снижением абсолютной поглотительной способности тест-микроба с $7,9 \pm 0,8$ до $6,1 \pm 0,4$ кокка/фаг ($P < 0,05$).

Таблица 2

Влияние противовирусной иммуномодулирующей терапии на состояние иммунной резистентности пациенток с генитальным герпесом

Показатель иммунореактивности	Норма (доноры) ($n = 30$)	До лечения ($n = 17$)	После лечения ($n = 17$)
Фагоцитирующие полинуклеары крови, %	$75,0 \pm 7,0$	$59,1 \pm 2,9^{***}$	$74,0 \pm 1,7$
Среднее число поглощенных фагами тест-микробов	$7,9 \pm 0,8$	$6,1 \pm 0,4^{***}$	$7,3 \pm 0,3$
IgG (г/л)	$13,6 \pm 0,5$	$11,8 \pm 0,3^{***}$	$13,8 \pm 0,3$
IgA (г/л)	$3,4 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1^*$	$3,3 \pm 0,1$
sIgA (г/л)	$0,43 \pm 0,06$	$0,27 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,02$
IgM (г/л)	$2,8 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1^{***}$	$2,7 \pm 0,2$
B-РОК (%)	14 ± 2	$9,9 \pm 0,8^{****}$	$13,4 \pm 0,8$
CD4+ (%)	40 ± 5	$33,9 \pm 1,4^{***}$	$40,8 \pm 1,2$
CD8+ (%)	28 ± 3	$36,0 \pm 2,1^{**}$	$30,0 \pm 2,0$

Примечание: * — $P < 0,001$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,05$; **** $P > 0,05$ (оценка достоверности проведения с вычислением t -критерия Стьюдента до лечения по сравнению с показателями нормы).

Одновременно с этим у женщин на фоне рецидива ГГ регистрировалось статистически значимое снижение концентрации всех сывороточных иммуноглобулинов, особенно IgA с $3,4 \pm 0,1$ г/л до $2,8 \pm 0,1$ г/л ($P < 0,001$) и местносекретируемого sIgA (с $0,43 \pm 0,06$ г/л до $0,27 \pm 0,02$ г/л), что характерно для иммунопатологических состояний покровов тела и слизистых оболочек, включая мочеполовой тракт и слизистую цервикального канала.

Особенностью функционирования звеньев клеточного иммунитета при наличии герпетического поражения половых путей явилось снижение активности В-звена иммунитета, хотя и в меньшей степени, чем предыдущих показателей ($P > 0,05$). В то же время у данной категории больных нарушено содержание

подфракций Т-РОК: статистически значимо снижено с $40 \pm 5\%$ до $33,9 \pm 1,4\%$ ($P < 0,05$) Т-лимфоцитов с маркером CD4+ (хелперов) и существенно повышено относительное содержание лимфоцитов с маркером CD8+ (супрессоров) с $28 \pm 3\%$ до $36 \pm 2,1\%$ ($P < 0,01$). Эти данные указывают на исходно нарушенную при герпетической инфекции кооперацию Т-хелперов и Т-супрессоров с преобладанием подавления иммуногенеза.

Под влиянием комплексного лечения ГГ панавиром спустя 30 суток у пациенток отмечалось восстановление до полной нормализации значений всех изученных показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета и отсутствие при его использовании токсических, аллергических или иных побочных действий, что, наряду с положительной и стойкой клинической динамикой: снижением длительности и частоты рецидивов, а также значительным увеличением межрецидивного периода может быть основой для санации женщин с ГГ.

При расчете показателей КЖ в процессе лечения данной патологии установлено, что физический компонент здоровья (активность, ролевое функционирование, т.е. влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность — работу, выполнение повседневных обязанностей) до начала лечения у больных всех групп суммарно составлял $31,7 \pm 1,9$ баллов. После курса лечения панавиром он повысился до значения $59,3 \pm 3,1$ балла ($P < 0,001$). Психологический компонент здоровья всех групп больных (плаксивость, страх, немотивированная смена настроения, замкнутость, неверие в быстрое выздоровление) до лечения составлял в среднем $35,5 \pm 2,8$ балла, а после лечения ГГ достигал значения $63,6 \pm 4,3$ балла ($P < 0,001$), что в целом указывает на значительное повышение КЖ и трудоспособности при использовании панавира для лечения генитального герпеса.

Полученные результаты позволяют считать целесообразным включение противовирусного и иммуномодулирующего лечения панавиром в практику терапии генитального герпеса в поликлинических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Куц А.А. Действие препарата панавир на синтез белков вируса простого герпеса 1 и 2 типов в клетках, зараженных *in vitro*. — Опыт применения панавира в лечебной практике (гинекология). — М., 2008. — С. 7—10.
- [2] Марченко Л.А., Лушкова И.П. Дифференцированная тактика ведения больных с генитальным герпесом // Гинекология. — 2005. — Т. 7. — № 3. — С. 159—164.
- [3] Мелихова Н.Ю. Вирусные поражения гениталий у женщин. — М., 2005. — 66 с.
- [4] Скрипкин Ю.К., Матушевская Е.В., Сабирова Л.М. и др. Новые подходы в лечении герпесвирусной инфекции. — М., 2006. — 43 с.
- [5] Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций // Гинекология. — 2004. — Т. 6. — № 6. — С. 196—201.
- [6] Overmann B.A. The vaginal as an ecologic system. Current understanding and clinical applications // J. Nurse Midwifery. — 1993. — Vol. 38. — N 3. — P. 146—151.
- [7] Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection // Amer. J. of Clin. Nutrition. — 2001. — V. 73. — N 2. — P. 437—443.

TREATMENT OF THE MIXED BACTERIAL AND VIRIAL INFECTIONS OF THE BOTTOM DEPARTMENT OF SEXUAL WAYS OF WOMEN

X.A. Belopolsky, I.S. Sidorova

Obstetrics and gynecology chair № 1

Medical faculty

The first Moscow state medical university of I.M. Setchenov

Trubetsky str., 8/2, Moscow, Russia, 119991

V.I. Kuznetsov

Faculty of common medical practice

People's friendship university of Russia

Miklukho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198

Obstetrics and gynecology chair № 1

Medical faculty

The first Moscow state medical university of I.M. Setchenov,

Trubetsky str., 8/2, Moscow, Russia, 119991

Comparative results of treatment of women with genital herpes against bacterial infection of the bottom departments of sexual ways from using three forms antivirus-immunomodulate preparation “panavir” are analysed: in the form of the rivers-talnyh suppositories, protective intravaginal gel of this preparation and there combination. It is established that clinical improvement of symptoms of disease were like at use of all forms of panavir. At the same time duration of relapse for sure decreased at patients with use rectal suppositories in 1,6 times, intravaginal gel — in 1,4 times, and at their combination — in 2,2 times. Simultaneously with it at appointment of all forms of preparation quality of life and initially suppressed indicators of immunity that proves inclusion panavir in practice of treatment of women with the mixed bakterial-virus infection was restored.

Key words: genital herpes, immunity, panavir.