**УДК 618.146-006-07-08**

**КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, УСКЛАДНЕНИХ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ**

Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О.

*Харківський національний медичний університет, м Харків*

*Ключові слова:* інфекції, що передаються статевим шляхом, вірус папіломи людини, комплексна терапія.

Серед інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), однією з найбільш поширених і соціально значущих є папіломавірусна інфекція (ПВІ) геніталій, збудником якої є вірус папіломи людини (ВПЛ) [1].

В останні роки проблема папіломавірусної інфекції (ПВІ) геніталій набула особливої ​​значущості у зв'язку з високою контагіозністю, широкою поширеністю і онкогенним потенціалом збудника інфекції [2]. Число інфікованих людей за останні роки збільшилася більш ніж у десятки разів. Однією з особливостей даної патології є ураження ПВІ в молодому віці, від 15 до 30 років. До того ж число рецидивів цього захворювання не зменшується, оскільки жоден із сучасних методів терапії не гарантує повного одужання і рецидиви захворювання виникають у 25-30% випадків [3].

ПВІ досить складна для діагностики і терапії, так як вимагає тривалого ретельного обстеження і є дорогим, так як проводиться спільно зі статевими партнерами [4]. Особливо важка для діагностики латентна форма ПВІ, при якій морфологічних змін в тканинах, як правило, не виявляють. Більш ніж у 15% практично здорових жінок при обстеженні в шийці матки виявляється ВПЛ, хоча клінічні симптоми захворювання відсутня [5].

Складність лікування ПВІ багато в чому обумовлено тим, що провідну роль в патогенезі даної патології відіграє імунодефіцит [6]. Імунні порушення при цьому захворюванні можуть мати свої особливості, в залежності від вихідного стану організму (імунодефіцит, супутня патологія, вік пацієнтки, її гормональний фон і т.п.). На тлі імунних порушень ВПЛ іноді відбувається розвиток вторинного імунодефіциту. Ключовим моментом агресивної активності ВПЛ стає впровадження вірусної ДНК в ДНК клітини господаря. Для жінок старше 30 років запропоновано використовувати в якості додаткової діагностики метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або ВПЛ Digene-тест. Ці методики мають дуже високу чутливість, дають достовірні результати і дозволяють визначити тип вірусу, що має дуже важливе прогностичне значення. У разі позитивних результатів застосовують способи більш детального обстеження. До них відноситься кольпоскопія і біопсія з подальшим гістологічним дослідженням матеріалу.

Маніфестниі прояви ПВІ у жінок нерідко супроводжуються пригніченням продукції інтерферону, що є причиною рецидиву інфекції [7].

У зв'язку з чим, актуальним питанням є впровадження у лікувальну практику ефективних антивірусних імуноактивних препаратів. Одним з проявів ПВІ є наявність кондилом на шкірі зовнішніх статевих органів і слизових оболонках генітального тракту

До лікування кондиломатоза сучасна медицина підходить комплексно. Для цього використовують противірусну та протирецидивну терапію, а також місцевий вплив на уражені вірусом шкірні покриви і слизові.

Метою даної роботи було розробка комплексного методу лікування ІПСШ, ускладнених ВПЛ, з метою зниження подальших рецидивів і підвищення ефективності використаної терапії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Проведено обстеження 35 жінок у середньому віці 25 ± 1,7 років з запальними процесами урогенітального тракту і кондиломами на зовнішніх статевих органах, викликаних ВПЛ. Всі пацієнтки дали добровільну інформовану згоду на участь в дослідженні.

З анамнезу відомо, що практично у всіх пацієнток виявлялися ознаки вторинного імунодефіциту. У 10% жінок температура тіла епізодично підвищувалась до субфебрильної, у 28% пацієнток спостерігалися часті простудні захворювання.

У мазках периферичної крові виявлявся відносний (42% жінок) і абсолютний лімфоцитоз (11%). Спостерігалась загальна тенденція до лейкопенії і зсув формули вправо. Зміни показників периферичної крові в цілому відповідали персистуючої вірусної інфекції.

Практично у всіх обстежених пацієнток з ПВІ були ті чи інші порушення вагінальної мікрофлори, які виявлялися у зниженні лактобактерій, наявності надлишкової кількості умовно-патогенних мікроорганізмів, запальної реакції крові, що проявлялося у підвищені лейкоцитів.

Перед початком терапії ВПЛ всі обстежені отримали лікування з приводу ІПСШ, з урахуванням виділених збудників.

Всім пацієнткам було проведено загальноклінічне, бактеріоскопічне дослідження, діагностики ІПСШ (ПЛР-діагностика хламідіозу, мікоплазмозу, уреаплазмозу, герпетичної інфекції, гонореї, сифілісу), визначення ДНК ВПЛ, оглядова і розширена кольпоскопія. цитологічне і морфологічний дослідження біоптатів з уражених ділянок тканин, дослідження імунного статусу, показники фагоцитозу, визначення циркулюючих імунних комсплексов, IgG, IgM, IgA, γ-інтерферону).

Всім пацієнткам проводилася комплексна терапія, що включає поєднання локальної кріодеструкції кондилом і зміненого епітелію з подальшим призначенням противірусних та імуномодулюючих засобів. Кріодеструкція проводилася за допомогою кріохірургічного апарату "Кріотон-3".

 Для лікування ПВІ застосовувався медичний препарат Йодантипирин, який має виражену противірусну і протирецидивну дію і істотно покращує результативність терапії. Йодантипирин знижує імуносупресивні властивості ВПЛ, створює сприятливий фон для лікування ПВІ імунокоригуючими препаратами, здатний стабілізувати біологічні мембрани і перешкоджати внутрішньоклітинному попаданню віруса, а також здатний стимулювати імунітет на клітинному і гуморального рівнях. Діюча речовина являє собою активний індуктор альфа і бета-інтерферону [8]. З лікувальною метою Йодантипирин застосовували за схемою: протягом перших 2-х днів по 300 мг (3 таблетки) - 3 рази на добу; протягом наступних 2-х днів по 200 мг (2 таблетки) - 3 рази на добу; протягом наступних 5-ти днів-по 100 мг (1 таблетці) - 3 рази на добу. Результати лабораторної ПЛР діагностики показують, що препарат сприяє виведенню вірусу з уражених тканин. Вже через 3 місяці терапії із застосуванням Йодантипирину у 82% пацієнтів зникли ознаки присутності вірусу на тканинах. При більш тривалій терапії від 6 до 9 місяців цей показник зріс до 98%.

Під час курсу лікування всім пацієнткам проводилося відновлення мікробіоценозу препаратом Бифідумбактерин у вигляді ректальних свічок , 1 раз на добу (на ніч), протягом 14 днів.

При статистичній обробці отриманих даних використовувалися параметричні і непараметричні прийоми (критерій Стьюдента, критерій Вілкоксона, Краскелла-Уоллеса, Манна-Уїтні).

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні імунного статусу виявлялися типові ознаки хронічного інфекційного синдрому з наявністю клітинного імунодефіциту (зниження CD3, CD4-лімфоцитів, кількісний дисбаланс імунорегуляторних клітин, низькі показники фагоцитозу). У 42% хворих спостерігали підвищення рівня сироваткового IgM. Виявлені зміни імунного статусу відповідають наявності імуносупресії, що є результатом тривалої активності вірусу.

В результаті проведеної ПЛР реакції встановлено, що високоонкогенні типи ВПЛ (16,18) виявлені у 12% пацієнток, у 8% жінок виявлялися низькоонкогенні типи (6,11). Обстеження пацієнток до початку дослідження показало високу інфікованість урогенітального тракту цих жінок різними патогенами. Поєднання ПВІ з ІПСШ -хламідії, уреа- і мікоплазми, вірус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловірусу (ЦМВ), спостерігали у 72% жінок, які взяли участь в даному дослідженні. ПВІ поєднувалася нерідко з двома і більше поєднаних урогенітальних інфекції, таких як уреаплазма, хламідії, мікоплазма.

У більшості обстежених пацієнток з ПВІ були ті чи інші порушення вагінальної мікрофлори, надлишкової кількості умовно-патогенних мікроорганізмів, зниження числа лактобактерій, наявність запальної реакції, що виявляється в підвищеній кількості лейкоцитів. Превалювали 3- 4 ступінь чистоти вагінального вмісту.

При обстеженні жінок виявлені наступні дисбіотичні і запальні стани нижнього відділу статевого тракту: вагініт у 42%, бактеріально-кандидозний вульвовагініт у 28%, гострий трихомонадний кольпіт у 8%, бактеріальний вагіноз у 22% хворих.

До проведення лікування з приводу ВПЛ, всі обстежені пацієнтки отримали терапію ІПСШ, з урахуванням виділених збудників. При підборі антибактеріального препарату в лікуванні хламідійної, микоплазменої інфекцій, уреаплазмоза, а так само при наявності мікст-інфекцій, важливим моментом був ретельний збір анамнезу, з метою визначення раніше застосовуваних препаратів, тривалість курсу лікування, дозування, терапевтичний ефект і т.п. У нашому дослідженні, з урахуванням анамнестичних даних і клінічної картини, для лікування хламідійної, уреаплазменной і микоплазменной інфекцій використовувався препарат групи макролідів Вільпрафен. При неускладненому хламідіозі нижніх відділів сечостатевої системи і уреплазмозі Вільпрафен приймався в дозі 500 мг 2 рази на добу, 10 днів. При хламідіозі верхніх відділів сечостатевої системи, ускладнених формах уреамікоплазмоза, при поєднанні хламідійної і уреамікоплазменної інфекцій препарат призначався в дозі по 500 мг 2 рази на день 14 днів.

Для лікування бактеріального вагінозу у поєднанні з вагінітами використовувалися вагінальні таблетки Поліжинакс в дозі по 1 таблетці на ніч, 12 днів. При трихомоніазі призначали перорально препарат імидазольного ряду Орнідазол по 500 мг 2 рази на добу протягом 5-7 днів. Для лікування урогенітального кандидозу призначався препарат Нізорал по 2 таблетки (400 мг.) 1 раз в день, 5 днів.

В результаті проведеної терапії, крім виразного клінічного ефекту, встановлений протирецидиівна дія Йодантипирину. У 87% пацієнток, що приймали препарат, рецидиви не спостерігалося. Використання Йодантипирину як противірусного і імуномодулюючого препарату, дозволяє істотно прискорити лікування ВПЛ, знизити ризик повторного зараження і, в цілому, зміцнити імунітет хворого.

Після лікування, через 10-14 днів, у більшості жінок нормалізувалася температура тіла, реєструвалися позитивні зрушення в імунограмі, показники фагоцитозу та клітинного-гуморального імунітету не відрізнялися від норми. Критеріями вилікування вважали зникнення ознак інфекції: відсутність кондилом, атиповісті епітелію, елімінації вірусу папіломи людини.

У всіх пацієнток з клінічними формами ПВІ після проведеного курсу комбінованої терапії спостерігали регрес висипань на шкірі зовнішніх статевих органів і слизових оболонках генітального тракту. Всі жінки відзначали зникнення скарг на біль, свербіж, печіння в області геніталій, наявності виділень із статевих шляхів. Ефективність лікування ПВІ склала 100%.

ВИСНОВКИ.

Таким чином, проведене клінічне дослідження свідчить про високу ефективність і протирецидивну дію препарату Йодантипирин в комбінації з кріодеструкцією кондилом, викликаних ВПЛ. Перед проведенням лікування з приводу ВПЛ, для підвищення клінічних результатів, необхідно пацієнткам провести терапію з приводу ІПСШ з урахуванням виділених збудників. Після проведеного курсу лікування всім пацієнткам необхідно відновлення мікробіоценозу за допомогою ректальних свічок Біфідумбактерин.

Така комбінація препаратів високоефективна, забезпечує швидке припинення вірусовиделення зі слизових оболонок сечостатевих органів пацієнток, призводить до зниження кількості місцевих деструктивних впливів і також усуває етіологічний фактор цервікальних інтраепітеліальних неоплазій.

Застосування комплексної терапії ІПСШ, ускладненою ВПЛ є патогенетично обгрунтованим і безпечним варіантом лікування пацієнток з даною патологією.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Инфекции, передаваемые половым путём. Учебно-методическое пособие. Под ред. Н.Г. Короткого, В.Ю. Унжуху. М., ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. - 2006. - 110 с.

2. Кедрова А.Г. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки // Акуш. и гинекол. -2006. - № 6. С.27-30.

3. Киселёв В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.- Изд-во Димитрейд График Групп. - 2004.- 184 с.

4. Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М., Глазкова Л.К., Евстигнеева Н.П. Латентная папилломавирусная инфекция шейки матки, обусловленная ВПЧ 16 и 18 типов // Инфекции, передаваемые половым путем. -2003. - № 2. С. 31-34.

5. Молочков В. А. Папилломавирусная инфекция – клиника, диагностика, лечение : пособие для врачей / В А. Молочков, В. И. Киселев, И. В. Рудых, С. Н. Щербо. – Студия «Мирада Вива», 2005 – 32 с.

6. Дувенский В. В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция / В. В. Дубенский // Панавир в лече­нии вирусных инфекций / под ред В. И. Сергиенко - М., 2005. - С 111 – 141.

7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача. // М. ГЭОТАР√ МЕДИА. - 2005. - 193 с.

8.Khudoley V. N., Saratikov A. S. et. al. Antiviral Activity of Jodantipyrin — An Anti-Inflammatory Oral Therapeutic with Interferon-Inducing Properties. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, Volume 7, Number 2, June 2018 , pp. 106—115(10)

РЕФЕРАТ

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ОСЛОЖНЕННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Кузьмина И.Ю., Кузьмина О.А.

Проведёно исследование у 35 женщин с воспалительными процессами урогенитального тракта и отроконечными конди­ломами наружных половых органов, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Перед проведением лечения, для повышения клинических результатов, пациенткам была проведена терапия по поводу инфекций урогенитального тракта, передающихся половым путем с учётом выделенных возбудителей. Для лечения ВПЧ применяли медицинский препарат Йодантипирина в комбинации с криодеструкцией кондилом, вызванных ВПЧ. Параллельно проводилось восстановление микробиоценоза при помощи ректальных свечей Бифидумбактерин. Такая комбинация препаратов высокоэффективна, обеспечивает быстрое прекращение вирусовыделения со слизистых оболочек мочеполовых органов пациенток. Применение комплексной терапии ИППП, осложненной ВПЧ является патогенетически обоснованным и безопасным вариантом лечения пациенток с такой патологией.

*Ключевые слова:***инфекции, передаваемые половым путем,вирус папиломы человека, комплексная терапия**.

**SUMMARY**

**COMBINED THERAPY OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS COMPLICATED BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS**

**Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.A.**

A study was conducted in 35 women with inflammatory processes of the urogenital tract and frivolous condylomas of the external genital organs caused by the human papillomavirus (HPV). Before treatment, to improve the clinical results, patients were treated for infections of the urogenital tract, sexually transmitted, taking into account the isolated pathogens. For the treatment of HPV, the drug Yodantipirin was used in combination with cryodestruction of condylomas caused by HPV. At the same time, microbiocenosis was restored using Bifidumbacterin rectal suppositories. This combination of drugs is highly effective, provides a rapid cessation of virus excretion from the mucous membranes of the urinary organs of patients. The use of complex treatment of infections by urogenital tract complicated by HPV is a pathogenetically justified and safe treatment option for patients with this pathology.

***Key words:*** sexually transmitted infections, human papilloma virus, complex therapy.