

УДК 618.15-002.828-022:578.8

© Колектив авторів, 2011.

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ВУЛЬВОВАГІНІТУ, ОБУМОВЛЕНОГО АСОЦІЙОВАНОЮ КАНДИДОЗНО-ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

В. О. Бенюк, О. А. Щерба, Л. Д. Ластовецька, Г. І. Макаренко, С. В. Бенюк, П. О. Лихолай
Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.

EVALUATING CRITERIA FOR THE EFFECTIVENESS OF ASSOCIATED CANDIDA, HERPES VULVOVAGINITIS TREATMENT

V. A. Benyuk, E. A. Shcherba, L. D. Lastovetskaya, G. I. Makarenko, S. V. Benyuk, P. A. Liholay

SUMMARY

The article presents the results of the study electrokinetic activity squamous vaginal epithelium of 138 women with manifestations of Candida-herpetic vulvovaginitis. Demonstrated ratios of the mobile and fixed cells, the average nuclei speed run, corellation of amplitude shift of the plasmolem and amplitude shift of epithelium cell nucleii in vagina in dynamics/ on the bases of received results found high effectiveness of use of lavomax acyclovir and photocomposed oitment with following prescribeng of probiotics in a complex therapy associated candido-herpetic infection of vagina.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬВОВАГИНИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО АССОЦИИРОВАННОЙ КАНДИДОЗНО-ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В. А. Бенюк, Е. А. Щерба, Л. Д. Ластовецкая, Г. И. Макаренко, С. В. Бенюк, П. А. Лихолай

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения эллектрокинетической активности клеток плоского эпителия влагалища 138 женщин с проявлениями кандидозно-герпетического вульвовагинита. Продемонстрированы показатели соотношения подвижных и неподвижных клеток, средняя скорость пробега ядра, соотношение амплитуды сдвига плазмолемм и амплитуды сдвига ядер клеток эпителия влагалища в динамике. На основании полученных данных установлена высокая эффективность использования Лавомакса, Ацикловира и фитокомпозиционной мази с последующим назначением пробиотиков в составе комплексной терапии ассоциированной кандидозно-герпетической инфекции влагалища.

Ключові слова: генітальний герпес, вульвовагінальний кандидоз, електрокінетична активність клітин плоского епітелію піхви.

Кандидоз і герпес є одними з найбільш поширених інфекцій людини з хронічним характером перебігу і тривалим персистуванням збудника [1, 4, 5]. Протягом тривалого часу в організмі людини гриби роду *Candida* і *HSV* можуть перебувати в спокійному («сплячому») стані. Однак, стан коменсалізму не є постійним. Він може змінюватись під впливом певних чинників, які здатні активізувати інфекційний процес. Пусковими моментами можуть бути різноманітні стани, що, в першу чергу, сприяють послабленню імунологічних механізмів захисту [2].

Дослідники асоційованих форм захворювання вказують на те, що особливостями клінічного перебігу кандидозно-герпетичної інфекції є атиповість місцевих проявів порівняно з моноінфекцією, важчий перебіг з вищою ймовірністю генералізації, що у тому або іншому ступені погіршує якість життя хворих [2, 3].

Сучасна хіміотерапія асоційованої кандидозно-герпетичної інфекції піхви є досить складним

завданням і ґрунтується на вибіркового пригніченні окремих ланок репродукції вірусів без істотного порушення життєдіяльності клітин макроорганізму в поєднанні з антимікотичними засобами [3].

Комплексний терапевтичний підхід у значній мірі підвищує клінічну ефективність лікувальних заходів у хворих на герпетичну інфекцію, особливо при її поєднанні з урогенітальним кандидозом. На наш погляд, перспективною є розробка й впровадження нових комплексних методів лікування хворих, що включають інноваційні засоби імуномодельної спрямованості й препарати фітотерапії.

Мета дослідження – оцінити вплив рекомендованої терапії на функціональний стан піхвового епітелію з використанням методу визначення електрокінетичних характеристик клітин плоского епітелію піхви у жінок репродуктивного віку з асоційованою формою кандидозно-герпетичної інфекції піхви.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 158 жінок віком від 18 до 45 років, з яких 138 хворих – з кандидозно-герпетичною мікст-інфекцією (КГМІ) піхви, які (згідно з протоколом) відповідали критеріям включення. В контрольну групу увійшло 20 гінекологічно здорових жінок.

Діагностику генітального герпесу (ГГ) проводили на основі сукупності анамнестичних, клініко-лабораторних досліджень: бактеріоскопічного дослідження вмісту піхви та цервікального каналу шийки матки, ІФА дослідження сироватки крові для визначення антитіл та ПЦР сироватки крові й цервікального слизу для визначення вірусної ДНК ВПГ-2. Також критерієм відбору хворих була наявність лабораторно підтвердженого вульвовагінального кандидозу (ВВК) тривалістю не менше 1 року з частотою рецидивів не менше 4 разів на рік. Проводили бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження вмісту піхви з видовою ідентифікацією грибів роду *Candida*.

З метою визначення функціонального стану нами було розроблено метод дослідження електрокінетичної активності клітин плоского епітелію піхви (декларативний патент України №41338).

Усі пацієнтки перед призначенням терапії були рандомізовані на 2 групи відповідно до завдань дослідження. В I групу були включені 72 пацієнтки з КГМІ піхви, яким проводилась запропонована нами терапія за схемою, що включала противірусний засіб прямої дії для системного застосування Ацикловір – усередину, по 200 мг 5 разів на добу, 10 діб. Окрім патогенетичної терапії включали препарат Лавомакс – пероральний імуномодулятор з вираженою інтерфероновою активністю і противірусним ефектом. Препарат призначали по 0,125 г за схемою: перші дві доби – по 125 мг, потім – по 125 мг через 48 год. Курс терапії препаратом Лавомакс тривав 18 діб.

Крім того, практичним результатом роботи стало використання розробленої нами композиції протирибкової фітотерапевтичної мазі, що складається з ефірних масел та бактерицидних компонентів (Декларативний патент України №34553) за наступною методикою: мазь вводилась інтравагінально по 5 г на ватно-марльових тампонах 2 рази на добу протягом 18 діб, з подальшим призначенням пробіотиків (Вагілак по 1 піхвовій свічці на ніч, 10 діб).

В II групу були включені 66 пацієнок з КГМІ піхви, яким проводилась системна терапія.

Динаміку скарг, клінічних симптомів у пацієнок оцінювали на 1, 5, 10 і 20 добу дослідження відповідно з детальною оцінкою скарг, даних огляду й результатів лабораторно-інструментального обстеження. Забір крові та виділень із сечостатевої системи для дослідження показників проводили в ті ж самі терміни.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз ефективності проведеної терапії показав, що при вивченні нами електрокінетичних характеристик клітин плоского епітелію піхви жінок з КГМІ відсоток рухомих клітин був нижчий середнього відповідного показника контрольної групи (55%) і склав у середньому 27% у всіх групах при першому відвідуванні, що свідчить про зменшення інтенсивності метаболізму в клітинах слизової оболонки піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту (рис. 1).

Динаміка встановлення відсотку рухомих клітин плоского епітелію піхви у жінок на тлі лікування в групах дослідження статистично довела, що, не дивлячись на однакові початкові показники, у жінок I групи цей показник мав більш позитивну динаміку (на 5 добу лікування – 38%, на 10 добу – 42% і на 20 добу – 46%), ніж у жінок II групи, більше того, у II групі цей показник мав максимально негативну тенденцію (на 5 добу лікування – 28%, на 10 добу – 31% і на 20 добу – 35%) (рис. 1).

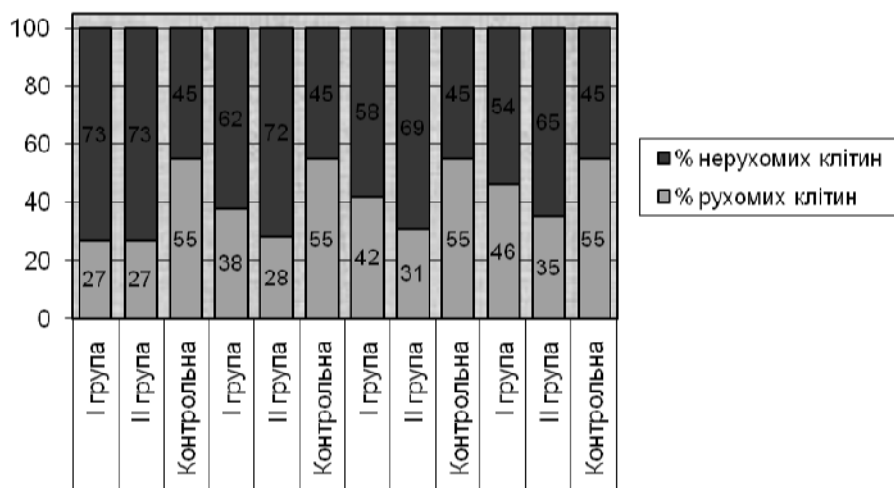


Рис. 1. Динаміка співвідношення рухомих і нерухомих клітин епітелію піхви у жінок з кандидозно-герпетичним вульвовагінітом протягом лікування (%).

Відсоток нерухомих клітин у групах дослідження показав зворотно дзеркальну картину, що повністю співвідноситься з відсотком рухомих клітин слизової оболонки піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту і динамікою клінічних результатів (рис. 1).

При визначенні швидкості пробігу ядра клітини, що є характеристикою заряду ядра і метаболіч-

ного стану клітини, нами встановлено, що нормалізація відсотку рухомих клітин епітелію піхви й швидкості руху ядра клітин після лікування у жінок досліджуваних груп з КГМІ свідчить про збільшення заряду ядер, що є наслідком стабілізації клітинних і субклітинних мембран, нормалізації метаболічного стану, а також активації місцевого імунітету (рис. 2).

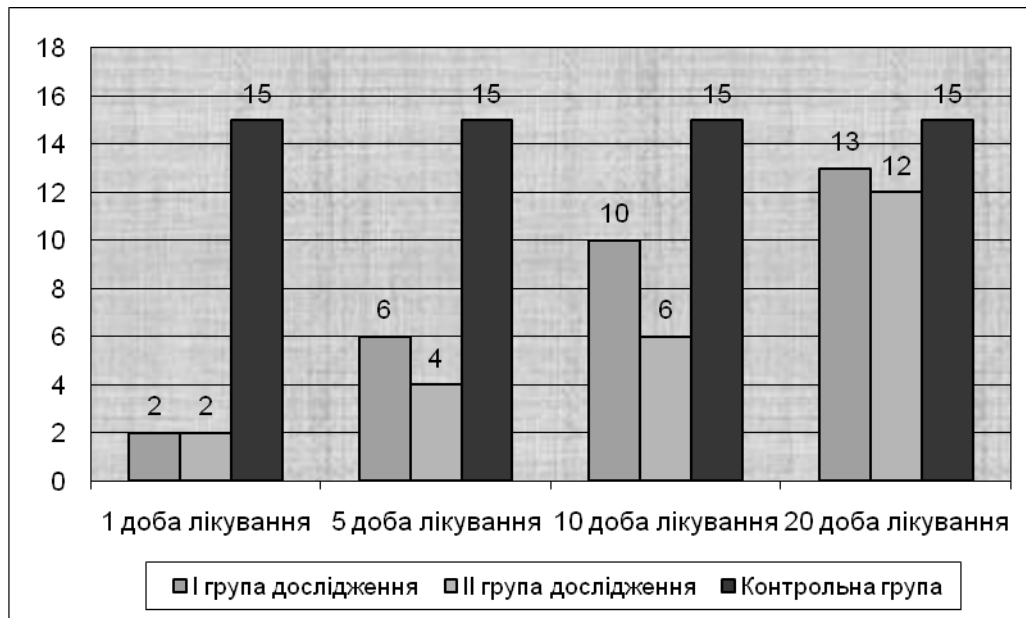


Рис. 2. Середня швидкість пробігу ядра клітини епітелію піхви у жінок з кандидозно-герпетичним вульвовагінітом протягом лікування (мкм/с), ($p < 0,05$).

Проведені дослідження доводять, що по групах хворих жінок середні значення амплітуди зсуву ядер, а також середні значення амплітуди зсуву плазмолем відрізнялись від аналогічного показника у здорових майже в 2 рази (табл. 1).

При аналізі отриманих даних визначалась загальна тенденція – у I групі ці показники мали більш позитивну динаміку, ніж у жінок II групи, що співвідносилось із клінічною картиною й іншими показниками електрокінетичної активності ядер клітин плоского епітелію піхви (табл. 1).

Згідно даними таблиці 1, проведені дослідження відношення амплітуди зсуву плазмолем до амплітуди зсуву ядер визначили чітку й достовірну тенден-

цію разом з іншими характеристиками електрокінетичних властивостей клітин вагінального плоского епітелію. У I групі спостереження нормалізація даного коефіцієнту спостерігалась скоріше, і вже на 10 добу лікування була майже в межах норми, тоді як у хворих II групи ця динаміка була інша. Так, у II групі ми визначили зниження коефіцієнту через 5 діб після початку лікування, що, на нашу думку, пов'язано з необхідністю певного часу поки Ацикловір повною мірою проявить загальну фармакологічну дію, тоді як в I групі показники електрокінетичних характеристик клітин вагінального плоского епітелію вже на 5 добу мали позитивну тенденцію і спрямованість до рівня норми.

Таблиця 1

Динаміка показників амплітуди зсуву ядер, амплітуди зсуву плазмолем та відношення амплітуди зсуву плазмолем до амплітуди зсуву ядер клітин епітелію піхви у жінок з кандидозно-герпетичним вульвовагінітом протягом лікування (мкм), ($p < 0,05$)

Група дослідження	Електрокінетичні показники	Доба лікування			
		1	5	10	20
I група дослідження	Амплітуда зсуву ядер	1,300±0,023	1,600±0,031	1,800±0,019	2,000±0,022

Продовження Таблиці 1

I група дослідження	Амплітуди зсуву плазмолем	1,600±0,045	2,000±0,046	2,700±0,042	3,300±0,039
	Відношення ампл. зсуву плазмолем/ядер	1,200±0,019	1,250±0,024	1,500±0,017	1,650±0,016
II група дослідження	Амплітуда зсуву ядер	1,300±0,023	1,400±0,044	1,500±0,046	1,900±0,038
	Амплітуди зсуву плазмолем	1,600±0,045	1,600±0,045	2,400±0,025	3,200±0,017
	Відношення ампл. зсуву плазмолем/ядер	1,200±0,019	1,100±0,037	1,600±0,044	1,600±0,046
Контрольна група	Амплітуда зсуву ядер	2,100±0,035			
	Амплітуди зсуву плазмолем	3,500±0,035			
	Відношення ампл. зсуву плазмолем/ядер	1,700±0,026			

Таким чином показники швидкості пробігу ядра епітелію, його зсув і зсув плазмолемі клітини чітко корелюють із іншими показниками електрокінетичних характеристик, які дають можливість оцінити як кількісні, так і якісні характеристики клітин епітелію, провести оцінку ефективності методів лікування асоційованого кандидозно-герпетичного вульвовагініту. Нами також встановлена кореляція між електрокінетичними показниками клітин плоского епітелію піхви й динамікою клінічних проявів патологічного процесу.

ВИСНОВКИ

За допомогою електрокінетичних характеристик клітин епітелію піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту статистично наведена раціональність застосування протівірусного засобу прямої дії для системного застосування Ацикловір, імуномодулятора Лавомакс і фітокомпозиційної мазі, що дозволяє нормалізувати метаболічні процеси й стабілізувати мембрани в клітинах слизової оболонки піхви в умовах даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вагінальний кандидоз / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, О. Ю. Борисюк [та ін.] // *Нова медицина*. – 2004. – № 2. – С. 42–45.
2. Гарбузов Д. А. Дифференцированная иммунорекция в комплексной терапии больных урогенитальным кандидозом и герпесвирусной инфекцией / Д. А. Гарбузов, Н. В. Соболев // *Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева*. – 2006. – № 1/2. – С. 243–244.
3. Липова Е. В. Возможные причины рецидивов урогенитального кандидоза и генитального герпеса: клинико-лабораторное обследование, комбинированная терапия / Е. В. Липова, Р. С. Хрзян // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2007. – № 1. – С. 50–54.
4. Patel R. Genital herpes in Europe / R. Patel // *JEADV*. – 2002. – Vol. 16, suppl. 1. – P. 8.
5. Szymankiewicz M. Wrażliwość in vitro na flukonazol szczepów *Candida parapsilosis* izolowanych z różnych materiałów klinicznych / M. Szymankiewicz // *Micologia lekarska*. – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 37–40.