

Кандидоз і генітальний герпес у жінок: вплив лікування на перебіг вагітності

Вік мікробів становить трохи менше віку Землі – близько 4 млрд років. Якщо скласти всю біомасу планети, усе живе, включаючи рослини, то на частку мікробів припадатиме принаймні 80%, а можливо, і більше. На тілі людини знаходиться приблизно трильйон мікробів – близько 50 млн на 1-2 см шкіри. Вони живляться шкірними лусочками, жирами, мінеральними речовинами. Кожна людина має близько 10 трлн клітин, але в той самий час вона є господарем для 100 трлн мікробних клітин. З плином часу змінюється видове розмаїття мікробів, що призводить до екологічних змін, а відповідно, і змін патогенезу і клініки захворювань. Саме тому ми повинні постійно вдосконалювати методи лікування інфекцій, урахувавши ефективність дії препаратів щодо тих чи інших інфектантів. Концепція взаємодії мікро- й макроорганізму – основа для розуміння природи запальних захворювань жіночих статевих органів, оскільки мікроорганізми, які вегетують у статевих шляхах, є основними збудниками цих патологічних процесів. Для сучасної інфектології характерні зміни мікробіоценозу, стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, наявність мікст-інфекцій (поліетіологічні), зростання частоти вірусних інфекцій, у тому числі зумовлених вірусом папіломи людини, екзотичні види мікробів в етіології, переоцінка одних і недооцінювання інших патогенів, зниження частоти важких інфекцій, епідемії, комбінованість (ураження кількох органів), імунодефіцитні стани.

В етіологічній структурі інфекційних захворювань, які були причиною перинатальної смертності, у 10% випадків виявлено грибову мікрофлору. Кандидоз зустрічається у 8-12% здорових жінок і за наявності факторів ризику може призвести до розвитку клінічно виражених ознак захворювання. Кандидозним вульвовагінітам (КВВ) належить від 30 до 40% у структурі інфекційних уражень зовнішніх статевих органів і піхви. Близько 70% усіх жінок хоча б раз у житті перенесли зазначене захворювання. У 40-50% пацієнток трапляються повторні епізоди захворювання. У 5% жінок розвивається хронічний рецидивуючий кандидоз. Практично у кожній другій вагітній спостерігаються ознаки КВВ. За останні роки частота КВВ у доношених новонароджених підвищилася з 1,9 до 15,6%.

Кандидоз – це опортуністична інфекція, яка вражає переважно людей з імунодефіцитними станами. Саме цей фактор пояснює розповсюдженість герпетичної інфекції у пацієнтів з кандидозом, що зумовлено вищезазначеною характеристикою сучасних інфекцій. Як і кандидозна інфекція, вірус герпесу є одним з найбільш поширених – його виявляють у 70-90% сексуально активного населення.

В Україні офіційно реєструють 15 випадків генітального герпесу (ГГ) на 100 тис. населення за рік, неофіційно – 80-100 випадків. Рецидиви (50-75% випадків) мають характер довічної персистуючої інфекції. Щорічний приріст захворюваності збільшується на 10%, причому інфекція спостерігається у 60-70% жіночого населення, тоді як у чоловіків цей показник становить 30-40%. ГГ особливо небезпечний для вагітних, і в той самий час серед них це захворювання зустрічається у 12-40% випадків. До факторів високого ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування плода відносять маніфестну форму первинного ГГ в останньому триместрі вагітності. Ризик інфікування досягає 50%. Смертність від неонатального герпесу може сягати 50-70%. У 90% випадків неонатального герпесу новонароджений інфікується під час проходження пологовыми шляхами.

ГГ часто має атиповий перебіг (лише у 20% пацієнтів з різними скаргами його діагностують правильно). Четверо з п'яти хворих не знають про те, що вони інфіковані. До атипових форм захворювання належать: вульводінія, нейропатія, цистити, уретрити, проктити, сальпінгофорити, ендометрити, вульвовагініти за умови відсутності в анамнезі типових герпетичних висипань на ста-

тєвих органах, свербіж, набряк і тріщини зовнішніх геніталій та перианальної ділянки.

ГГ – персистуюча інфекція, яка в латентному стані знаходиться в паравертебральних гангліях крижово-куприкового відділу хребта протягом усього життя. При мікст-інфекціях (ГГ, кандидозна інфекція і т.п.) не виключена можливість синергічного впливу інфекції в цілому. Однак у більшості випадків супутня інфекція домінує над герпетичною, маскуючи її прояви. Так, в окремих випадках кандидозна інфекція здатна активувати герпетичну за рахунок послаблення тканинного імунітету. Опірність організму до герпетичної інфекції буде знижена, отже, процес з латентної чи інапарантної форми здатен перейти у клінічно виражену.

Роль інфекції у виникненні як первинного, так і вторинного трубно-перитонеального безпліддя (ТПБ) безперечна. Так, частота виявлення інфекцій, які передаються статевим шляхом, у жінок із ТПБ становить 60-75%. Навіть один епізод будь-якої генітальної інфекції може в 10-15% випадків призвести до виникнення безпліддя. Треба зазначити, що генітальні інфекції не тільки зумовлюють нездатність до зачаття, а й надалі, після настання вагітності, можуть призвести до серйозних ускладнень у матері і плода.

Загроза переривання вагітності у жінок з урогенітальною інфекцією виникає значно частіше, ніж викидень або передчасні пологи. Так, частота цього ускладнення за наявності хронічної урогенітальної інфекції досягає 65-100%. Серед пацієнток із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів у 31% випадків відбуваються передчасні пологи, що найчастіше зумовлено інфекційним ураженням плодових оболонок. На думку В.М. Сидельникової, за наявності інфекційної патології, незважаючи на наявність або відсутність інших чинників невиношування, у більшості випадків розвивається істміко-цервікальна недостатність, яка, у свою чергу, викликає передчасне відходження навколоплідних вод. Крім того, потоншення оболонок у ділянці внутрішнього вічка у разі висхідної інфекції і розвитку хоріоамніоніту може призводити до несвоєчасного відходження вод. Таким чином, частота передчасних пологів після подолання ТПБ становить від 9,1 до 25,7%.

У клінічній практиці дуже часто зустрічаються кандидозно-герпетичні асоціації. Рання діагностика і своєчасне етіотропне лікування дають змогу виключити подальше поширення інфекції

і, як наслідок, знизити частоту розвитку запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) і попередити виникнення ускладнень (звичне невиношування, безпліддя, ектопічна вагітність, внутрішньоутробне інфікування плода й ін.).

Мета роботи – вивчення ефективності впливу антимікотичної і протівірусної терапії у жінок із хронічними ЗЗОМТ на етапі прегравідарної підготовки.

Матеріали і методи

Було обстежено 29 жінок віком 26-39 років із ЗЗОМТ. У всіх обстежених за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) виявлено ДНК герпесвірусів (HSV 1-2 типу). У 19 жінок віруси виявлено у крові, у 7 – у цервікальному слизі, у 3 – в обох середовищах. IgG до вірусу простого герпесу 1-2 типу за допомогою методу імуноферментного аналізу визначено у всіх обстежених, IgM – у 2. Гриби роду Candida висівалися з піхви у всіх жінок у концентрації $\geq 10^4$ КУО/мл. Під час бактеріоскопічного дослідження лейкоцити виявляли в кількості ≥ 40 . Усі обстежені скаржилися на свербіж, надмірні виділення з піхви.

Результати і обговорення

Усі жінки мали хронічний і рецидивуючий перебіг герпетичної та кандидозної інфекції: від 3 до 8 рецидивних епізодів на рік. Давність захворювання становила від 2 до 10 років. 15 жінок (I група) отримували протівірусну й антимікотичну терапію, 14 пацієнток (II група) це лікування не отримували.

Усім обстеженим I групи призначали антимікотичну терапію – Ітракон (ітраконазол) по 200 мг 1 раз на добу протягом 7 днів.

Домінуючими факторами у призначенні саме Ітракону були: висока біодоступність (70-80%), що дає змогу знизити кратність приймання до 1 разу на добу; подвійний антимікотичний ефект (фунгіцидний і фунгістатичний); активність щодо всіх видів Candida, включаючи *C. krusei* і *C. glabrata*, тобто *C. non-albicans*.

Ітракон пригнічує синтез ергостеролу в результаті дії на залежний від цитохрому P450 фермент 14-альфа-диметиллазу. Це призводить до пригнічення росту клітин (фунгістатична дія), а також пошкодження мембран клітини (фунгіцидна дія). Ми зупинилися на пероральному прийманні препарату, виходячи з того, що при рецидивуючому КВВ у кишечнику нерідко виявляють той самий штам Candida spp., що і в піхві.



О.В. Мілевський

Важливо пам'ятати про те, що лікування і профілактика кандидозу слизових оболонок статевих шляхів не матиме успіху без адекватного знищення грибів у кишечнику. 31% дисбіозів кишечника характеризується надлишковим ростом Candida spp.

Протівірусну терапію призначали згідно з рекомендаціями доказової медицини щодо ефективності протівірусних лікарських засобів. Перевагами препарату Валавір були: доведена ефективність дії на більшість видів вірусів герпесу; безпечність для основних систем організму; максимальна концентрація у крові (у 3-5 разів вища, ніж у разі використання інших препаратів); вибіркове накопичення лише в тих клітинах, де розмножується вірус; мінімальна кратність приймання (2 рази на добу); низьке навантаження на організм; сумісність із більшістю інших лікарських засобів.

Валавір (валацикловір) – пероральний протівірусний препарат прямої дії – призначали по 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів.

Через 10-14 днів після лікування HSV 1-2 типу в обстежених жінок не виявили (використовували метод ПЛР), Candida spp. у концентрації $\geq 10^4$ КУО/мл виявили в одній (5%) пацієнтки. Після настання вагітності гестаційний процес ускладнився загрозою переривання вагітності в I триместрі у 6 (40%) обстежених жінок I групи й у 13 (92,2%) – II групи. Основними клінічними проявами цього ускладнення були біль внизу живота різної інтенсивності і кров'янисті виділення із статевих шляхів. Зазначена патологія в обстежених пацієнток найчастіше спостерігалася на 5-8-му тижні вагітності. В одній (7,19%) обстеженої із II групи вагітність перервалася в терміні 7 тижнів. Загроза переривання вагітності в терміні до 8 тижнів відмічена майже у всіх жінок, які не лікувалися до вагітності. Часткове відшарування хоріона виявляли майже у 5 разів частіше у жінок, які не лікувалися, гіпоплазію хоріона – у 3 рази частіше ($p < 0,05$).

Висновки

Отримані дані дають змогу оцінити Валавір та Ітракон як високоефективні препарати для лікування рецидивуючого КВВ і ГГ у жінок з хронічними ЗЗОМТ, і їх можна рекомендувати на етапі підготовки до вагітності.

Список літератури знаходиться в редакції.