

## КОМПЛЕКСНАЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

*Грищенко О.В., Бобрицкая В.В., Пак С.А.*

**г. Харьков**

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) является одной из наиболее часто встречающихся вирусных инфекций, передающихся половым путем. Современная медицина не располагает методами лечения, позволяющими элиминировать вирус папилломы человека (ВПЧ) из организма. Особую актуальность приобретает проблема ПВИ поражений на фоне беременности

Наличие кондилом наружных половых органов осложняет родоразрешение, и может служить источником контактного поражения новорожденного в виде папилломатоза гортани.

Цель исследования — повышение эффективности лечения папилломавирусной инфекции гениталий у беременных, с использованием препарата местного и системного иммуномодулирующего действия протекфлазида и кератолитика колломак.

Применение препаратов местного и системного действия в течение гестационного процесса ограничено в связи с возможным токсическим влиянием на плод. Поэтому предпочтение отдается препаратам растительного происхождения с доказанным отсутствием тератогенного влияния, и — для местного применения — менее агрессивным и нетоксичным препаратам.

Перспективным представляется использование для лечения вирусных поражений отечественного растительного препарата «Протекфлазид». В его состав входят флавоноидные гликозиды, которые содержатся в диких злаках *Deschampsia caespitosa* L. *Calamagrostis epigeios* L. Препарат имеет широкий спектр противовирусной активности, стимулируя продукцию эндогенных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, что увеличивает неспецифическую активность макрофагальной системы организма, блокирует репликацию РНК- и ДНК-вирусов, усиливает апоптоз инфицированных клеток, приводит к снижению способности или полной блокаде репликации вирусной ДНК и, как следствие, препятствует размножению вирусов. Препарат имеет дезинтоксикационную эффективность за счет стимуляции восстановительных метаболических циклов. Наряду с противовирусным эффектом обладает нейропротективной активностью за счет содержания аминокислоты. Доказано отсутствие тератогенного эффекта протекфлазида на экспериментальных животных, отсутствие влияния на митотический режим эмбриональных клеток человека. Представляет практический интерес фармакокинетика препарата: основная часть флавоноидов распределяется по органам и тканям, проникает в инфицированные вирусом клетки. На неинфицированные клетки, где не наблюдается повышенной активности ДНК-полимеразы, препарат практически не действует — протекфлазид вызывает угнетение фермента только в вирусомодифицированных клетках. Метаболическое воздействие препарата позволяет применять препарат с целью дополнительного улучшения тканевого обмена в плаценте, наряду с комплексом терапии плацентарной недостаточности, которая имеет место при любом виде инфектологического поражения организма беременной.

Препаратом выбора для местного лечения ПВИ — кондилом — является кератолитический препарат колломак. Активные ингредиенты колломака: 2,0 салициловой кислоты, 0,5 молочной кислоты, 0,2 полидоканола в 10 г раствора. Пораженные участки кожи обрабатываются одной каплей колломака. В инструктивном положении к препарату нет противопоказаний к применению у беременных.

**Цель исследования** — повышение эффективности лечения папилломавирусной инфекции гениталий у беременных, с использованием препарата местного и системного иммуномодулирующего действия протекфлазида и кератолитика колломак.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 33 беременные в сроке гестации от 30 до 41 недели. Группа состояла из 27 первородящих: из них — 4 имели первую беременность, 23 — в анамнезе имели 1—2 аборта; 4 — повторнородящие, из них нормальные срочные роды у 2, преждевременные у 2 (дети живы), аборт в анамнезе 1—3. У всех пациенток имели место местные проявления ПВИ — кондиломы наружных половых органов. Основную группу составили 21 пациентка и 12 пациенток — контрольную группу. Кондиломатоз наружных гениталий у 28 из 33 беременных возник начиная с 4—5 недели беременности (со слов), отмечен в карточке наблюдения с 14—15, 20—23 недель. У пяти пациенток кондиломатоз диагностировали за 5—12 месяцев до наступления беременности. В 82% случаев кондиломы наружных половых органов ассоциировались с псевдоэрозиями шейки матки, дисплазии в 12% случаев.

Пациентки основной группы получали системное противовирусное лечение препаратом «Протекфлазид» по рекомендуемой производителем схеме: 5 капель 3 раза в день в течение двух дней, 8 капель 3 раза в день в течение двух дней, затем по 10 капель 3 раза в день в течение 2—3 месяцев во время беременности повторными циклами и после родов (минимальный курс — 1,5 месяца). Кратность применения в течение суток обусловлена периодом выведения препарата из организма — 5—9 часов, длительность до 3 месяцев — для предотвращения рецидивов заболевания и стойкого клинического эффекта. Кондиломы обрабатывали препаратом колломак, а затем наносили раствор протекфлазида в виде аппликаций (примочек). Пациентки контрольной группы получали местное

лечение препаратом колломак без проведения системной иммуномодулирующей терапии. Обе группы получали параллельно метаболическую терапию (фолиевая кислота, аскорутин, комплекс поливитаминов). Продолжительность обработки кондилом препаратом колломак носила индивидуальный характер и зависела от объема разрастаний, плотности бляшек, и составляла в среднем  $9 \pm 2,3$  дня.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ анамнестических и клинических данных позволил констатировать высокие показатели инфекционной заболеваемости как в соматическом статусе, так и в репродуктивной системе. У 89% и 91% обследуемых групп, соответственно, выявлены хронические заболевания ЛОР-органов, хронические бронхиты, пиелонефрит, в том числе гестационный, рецидивирующий кандидоз, бактериальный вагиноз, кольпиты смешанной этиологии. Как в основной, так и в контрольной группах в социальном анамнезе отмечено раннее начало половой жизни, частая смена партнеров, "гражданские" браки, низкий образовательный ценз. Поздняя явка в женскую консультацию и нерегулярное посещение участкового врача акушера-гинеколога отмечено у 77% обследуемого контингента. В результате инфектологического обследования отделяемого цервикального канала у 56% основной группы и 49% контрольной обнаружена условно-патогенная флора с гемолитическими свойствами. В результате обследования на TORCH-комплекс инфекций выявлены высокие титры иммуноглобулинов G к вирусу простого герпеса II типа и цитомегаловирусу. В 12,7% случаев из всего обследуемого контингента обнаружен уrogenитальный хламидиоз, в 8,4% — микоплазмоз и в 6,2% — уреоплазмоз. Проводилось соответствующее лечение перечисленных последними инфекций антибиотиками макролидного ряда до начала иммуномодулирующей терапии протекфлазидом. При ультрасонографии констатированы признаки плацентарной недостаточности, компенсированные формы снижения кровотока плода.

Эффективность лечения оценивали по времени регрессии ПВИ поражений, повышению уровня ИФН в сыворотке крови, изменении кольпоцитологической картины, положительной динамике ультразвуковых и, в частности, доплерометрических данных в пользу улучшения маточно-плодового кровотока.

Регрессия генитальных кондилом в основной группе наблюдалась через 5—7 дней после начала лечения. Полное исчезновение наблюдалось у 16 пациенток из 21 основной группы, у 5 беременных регрессия кондилом выражалась в уменьшении размеров образований на коже и слизистых оболочках. Рецидивов процесса или прогрессирования его не наблюдалось у пациенток основной группы. У пациенток контрольной группы в 5 случаях из наблюдаемых 12 беременных мы отмечали рецидивы наружных проявлений заболевания в виде повторного образования кондилом или появления новых высыпаний в виде мелких бородавок.

Необходимо отметить отсутствие побочных эффектов при применении обоих препаратов, хорошую переносимость, отсутствие рубцовых изменений кожи в результате применения колломака и местных аллергозов в результате длительного применения флавоноидных препаратов. Курсы противорецидивного лечения протекфлазидом повторяли накануне и после родов общей продолжительностью не менее 1,5 месяца, до 3 месяцев.

#### **Выводы.**

1. ПВИ является вирусным поражением с преимущественной локализацией высыпаний в аногенитальной области и на стенках влагалища, что создает проблемы в процессе родоразрешения и может стать источником инфицирования плода в процессе родов.

2. Группой риска по выявлению ПВИ является "социально неблагополучный" контингент: пациентки, имеющие неблагоприятные условия труда, быта, низкий индекс соматического и репродуктивного здоровья.

3. ПВИ является иммунозависимым состоянием, сопровождающимся падением уровня интерферонов, что диктует необходимость включать в комплекс терапии иммуномодулирующие препараты, в частности с избирательным вирусцидным механизмом действия.

4. Сравнительный анализ различных терапевтических подходов показал, что изолированное местное лечение гораздо менее эффективно, чем комплекс локального кератолитического действия с иммуномодулирующей местной и общей терапией.

5. Препаратом выбора для проведения местной и общей иммуномодулирующей терапии нами выделен «Протекфлазид» ввиду отсутствия тератогенных эффектов препарата и его способности тормозить репликацию вирусной ДНК.

6. Препаратом выбора при беременности для местного кератолитического воздействия на кондиломы гениталий возможно рекомендовать препарат колломак ввиду отсутствия токсических эффектов и противопоказаний к применению во время беременности, мягкого местного литического действия.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы // Под ред. В.Н.Прилепской. — М, 2003. — С.241—260.
2. Лакатош В.П., Ляненко Л.О., Лазаренко Л.М. Сучасні уявлення про клініку, діагностику та лікування папіломавірусних уражень статевих органів жінок. — Лікарська справа, 1999. — №3, — С.29—37.
3. Протекфлазид. Информационные материалы по свойствам и методикам применения. — Киев. — 2002. — 69с.