

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДІВЧАТ
ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ**

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. - проф О.М.Юзько)
Буковинської державної медичної академії
Інститут педіатрії, акушерства, і гінекології АМН України* (дир.- акад. О.М.Луцькіна)

Резюме. Розглянуто роль вірусу герпесу типу-2 (ВПГ-2, HSV-2), як етіологічного чинника запальних процесів статевих органів у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. Охарактеризовано роль ВПГ -2 як збудника інфекцій, шляхи його передачі, наявність герпетичного антигену в дівчат із вульвовагінітами та можливість використання для його лікування вітчизняного протівірусного імуномодулюючого препарату "Протефлазід".

Ключові слова: дівчата, вульвовагініт, вірус герпесу, "Протефлазід".

Вступ. Запальні захворювання геніталей у ювенільному віці залишаються однією з актуальних проблем сучасної гінекології. У першу чергу, це пов'язано із розширенням числа етіологічних збудників даного захворювання і особливо вірусного походження. Серед вірусних захворювань герпес посідає одне з провідних місць [9]. Відмічено високу захворюваність на герпес у Західній Європі, Росії та Україні [3]. Генітальний герпес - рецидивне вірусне захворювання, яке повністю не виліковується. Герпесвіруси, один раз потрапивши в організм дитини, залишаються персистувати в ньому все життя. Перше виявлення ВПГ відбувається, частіше всього, на 2-3-му році життя [6]. Причиною більшості випадків генітального і відповідно неонатального герпесу є ВПГ -2 (70-80%) [1]. Безсимптомне носійство ВПГ-2 встановлено у 40-75% жінок репродуктивного віку [12, 13].

Збудником герпетичної інфекції статевих шляхів є вірус простого герпесу. Герпетичні ураження визначали ще в I столітті нашої ери римські лікарі, які спостерігали герпетичні висипання на губах. Герпетична лихоманка вперше була описана Геродотом в 100-му році до нашої ери [8], а про генітальний герпес повідомив французький лікар J.Astruc в 1736-му році.

Розрізняють два типи вірусу простого герпесу - HSV-1, який, як правило, викликає ураження порожнини рота, очей, носа, та HSV-2, який виділяють переважно при ураженні статевих органів [2]. Більшість людей контактують із HSV-1 із раннього дитинства, тоді як "знайомство" з HSV-2 відбувається у молодих людей з початком статевого життя [6,9].

Вірус герпесу виділяють у жінок із шийки матки та зовнішніх статевих органів. Єдиним резервуаром ВПГ у природі є тільки заражені люди [9]. Інфікування відбувається, перш за все, при статевих контактах, новонародженого під час пологів від інфікованої матері, через грудне молоко, при переливанні крові, трансплантації органів та ін. [2, 11]. Зареєстровані випадки зараження під час прямого контакту з виділеннями хворих через різні предмети. Зараження може відбутися від інфікованого пацієнта як за наявності симптомів, так і їх відсутності. Автоінфікування можливе в тих випадках, коли хвора сама переносить вірус з джерела інфекції на неуразнені ділянки тіла - обличчя, руки, очі, порожнину рота, статеві органи [5].

Вірус не має апарату для відновлення, тому для реплікації йому необхідна жива клітина. Стимульована вірусним геномом клітина хазяїна постачає його енергією та попередниками розмноження [7].

Для вірусу герпесу характерний короткий репродуктивний цикл, швидке розповсюдження, часткове пошкодження ураженої клітини та властивість тривало перебувати в латентному стані. Первинне ураження супроводжується реплікацією вірусу в місці інвазії - слизових оболонках, шкірі, а потім він переміщується по нервовому стовбуру та існує латентно в клітинах нервових вузлів - гангліїв. В інфікованих осіб HSV-1 зберігається в нервових вузлах трійчастого нерва, а HSV-2 - у крижових нервових вузлах [9].

Тропізм ВПГ до епітеліальних та нервових клітин пояснює поліморфізм клінічних проявів герпетичної інфекції. Ураження шкіри та слизових оболонок - найрозповсюдженіший клінічний прояв хвороби, а ураження ВПГ геніталій відноситься до найбільш частих захворювань, що передаються статевим шляхом [4].

За даними літератури, серед факторів, що викликають запальні захворювання геніталей у дівчаток, інфекційні агенти посідають перше місце. Привертає увагу відсутність у літературі вказівок на проведення вірусологічного обстеження хворих, а можливість існування герпетичної інфекції геніталей у дівчаток практично не обговорюється, хоча відмічається швидкий ріст захворювань рецидивним генітальним герпесом у дорослих, що не може не відобразитися на захворюваності в дітей [10].

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗІД В ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Мета дослідження. Визначити роль герпесвірусної інфекції у виникненні запальних захворювань зовнішніх статевих органів у дівчат ювенільного віку.

Матеріал і методи. Комплексне вірусологічне обстеження (визначення герпетичного антигену та специфічних анти-HSV-2 антитіл) проведено у 20 дівчат різного віку із запальними процесами геніталей, які звернулися для обстеження у відділення планування сім'ї ІПАГ АМНУ та на кафедру акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології БДМА протягом 2000 - 2003 років. З метою виявлення специфічного герпетичного антигену в зсрібках із слизової оболонки піхви проводилося вірусологічне обстеження за методом Кунса в прямій модифікації з використанням типоспецифічного флуоресцентного імуноглобуліну до вірусу герпесу HSV-2 (С.-Петербург, Росія) та люмінесцентна мікроскопія (мікроскоп МЛ-2А, ЛЮОММ -II). За допомогою методу Кунса виявляли наявність специфічного антигену в клітинах епітелію та його типovu локалізацію в структурних елементах клітин.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами було обстежено 20 дівчаток віком 6 - 12 років з рецидивною формою хронічного вульвовагініту. При огляді у хворих спостерігалися набряк та гіперемія вульви, незначні слизово- гнійні виділення з піхви. Наявність відчуттів печіння та свербіжув відмічали тільки 6 пацієнток. Тривалий період часу 13 пацієнток отримували антибактеріальне лікування з приводу неспецифічного вульвовагініту. При вагіноскопії у всіх пацієнток констатували набряк та гіперемію стінок піхви, у 2 випадках спостерігалися петехії. Крім характерних ознак запального процесу зовнішніх статевих органів, у 5 пацієнток спостерігалися дистрофічні зміни на шкірі та слизовій поверхні зовнішніх геніталей, так званий крауроз вульви. Всі 20 пацієнток із запальними процесами зовнішніх геніталей були обстежені на наявність антигену вірусу генітального герпесу (HSV-2). З 20 обстежених у зсрібках із піхви антиген вірусу генітального герпесу виявлений у 10 (50%) пацієнток (табл.).

Таблиця

Наявність герпетичного антигену (HSV-2) у дівчат із вульвовагінітами

Нозологія	Антиген до HSV-2		Всього
	+	++	
	+++		
Вульвовагі	3	7	10

Як видно з даних таблиці у пацієнток із запальними процесами зовнішніх статевих органів та піхви антиген до HSV-2 (++++) - не виявлений у жодної з пацієнток, антиген до HSV-2 (++) виявлений у 7 пацієнток, що є свідченням активного накопичення антигену, можливості реплікації вірусу у клітинах вагінального епітелію. Троє хворих із запаленнями зовнішніх геніталей та піхви мали антиген до HSV-2 (+), що відображає слабе накопичення антигену та латентне носійство його в організмі обстежених хворих. Крім цього, зважаючи на те, що в обстежених нами пацієнток виявлені також інші збудники запальних захворювань, що передаються статевим шляхом, можна дійти висновку, що генітальний герпес часто асоціюється з іншими збудниками. Це, у свою чергу, перешкоджає своєчасному виявленню герпетичної етіології запального процесу та його ефективної терапії.

В обстежених із запальними процесами зовнішніх геніталей та піхви у жодної не було маніфестної форми генітального герпесу. Герпетична інфекція мала латентний прояв і характеризувалася ознаками хронічного вульвовагініту, але в 5 дівчат з тривалими термінами вульвовагініту (більше 3 - 4 років) мали місце дистрофічні зміни шкіри генітальної ділянки. Цим хворим проведено цитологічне дослідження ураженого епітелію і були виявлені ознаки дистрофії та незначний ядерний поліморфізм. При бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженні виділень з піхви переважали неспецифічні, умовнопатогенні збудники, а також виявлені порушення кількісного співвідношення бактеріальних видів. Для цієї форми генітального герпесу характерний рецидивний перебіг захворювання та відсутність ефекту від загальновідомої протизапальної терапії.

Таким чином, в обстежених нами дівчаток із хронічним рецидивним вульвовагінітом спостерігали змішаний характер захворювань зовнішніх геніталей, який розгортається та тлі дисбалансу мікроценозу піхви та проходить без виражених клінічних проявів герпетичної інфекції. Ця обставина ускладнює своєчасну діагностику, що призводить до відсутності адекватного протівірусного лікування, і таким чином, викликає хронізацію запального процесу.

Тому, у випадках хронічного рецидивного вульвовагініту, особливо в соматично ослаблених дівчаток, а також за наявності в них дистрофічних змін шкіри генітальної ділянки та за наявності хронічного перебігу сальпінгоофориту з частими загостреннями, рецидивами, особливо у сексуально активних дівчат, необхідно виключити вірусну етіологію захворювання. При виявленні герпетичного вірусу перш за все необхідно проводити антивірусну терапію. Ми пропонуємо використовувати вітчизняний препарат "Протефлазід" за схемою прийому всередину, а також у вигляді місцевих аплікацій,

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗІД В ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

як препарату рослинного походження, що призводить до зниження здатності чи повного блокування реплікації вірусної ДНК і, як наслідок, перешкоджає розвитку вірусів, а також викликає збільшення продукування ендогенних інтерферонів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної інфекції.

Препарат "Протефлазід" призначали дівчаткам із виявленим антигеном HSV-2 протягом 4 тижнів за схемою: 1-й тиждень - по 5 крапель двічі на добу, 2-3-й тижні - по 8 крапель двічі на добу, 4-й тиждень - по 5 крапель двічі на добу, а також місцеве протягом 2 тижнів. Вже після 1-го тижня прийому в 40% пацієнток препарату значно зменшилися клінічні прояви та скарги, після двох тижнів прийому препарату у 85% хворих повністю зникли висипання на статевих органах та суб'єктивні відчуття, що мало позитивний лікувальний, моральний і, що немаловажне, економічний ефект.

Висновки.

1. Серед обстежених нами дівчаток із рецидивними вульвовагінітами в 50% у зскрібках було виявлено герпетичний антиген до HSV-2, причому (+) у 15%, (++) - у 35%, а (+++) не виявлено в жодному випадку.

2. Захворювання, яке спричиняється ВПГ-2, нерідко проходить безсимптомно або характеризується наявністю малих симптомів. Латентному перебігу вірусної інфекції сприяє зниження місцевих факторів імунного захисту, що призводить до приєднання вторинних бактеріальних інфекцій.

3. Своєчасне виявлення герпетичної етіології запальних захворювань геніталей, особливо в сексуально активних підлітків, є підставою для проведення специфічного лікування з використанням антивірусних препаратів, інтерферонів, а також засобів, що спрямовані на відновлення місцевого нормобіоценозу та підвищення захисних сил організму.

Перспективи подальших досліджень. Робота в напрямку оцінки ефективності лікувальної дії "Протефлазиду" при генітальному герпесі в дівчаток продовжується і є перспективним напрямком у науковому плані.

Література. 1. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность // Здоровье женщины.-2003.-№1.-С.62-65. 2. Дубенский В. В. Генитальная герпетическая инфекция// Рос.ж. кож. и венер. болезней.- 2002.-№3.-С.53-57. 3. Громыко А.И. Эпидемиология заболеваний, передаваемых половым путем, в странах Восточной Европы // ЗППП - 1996 -№6.-С.22-25. 4. Гутнев О. Л. Хвороби, що передаються статевим шляхом: захворюваність в Україні //Дерматол. венерол.-2002 -№1 -С.55-57. 5. Козлова Е.И., Пухнер А. Ф. Атлас вирусных, хламидийных заболеваний гениталий и цитопатологий. - М.: Авиценна, 1996 -260с. 6. Чернышова Л.И. Лечение рецидивирующей HSV-инфекции у детей // Здоров'я України.- 2001.- №11 .-С.34. 7. Малевич Ю.К. Генитальная герпетическая инфекция в акушерство и гинекологии. Автореф дис . д-ра мед.наук -Минск, 1996-24с 8. Могикалов А.В Клинико-эпидемиологические аспекты генитального герпеса // Вести, дерматол, и венерол.- 1992.- №8.- С. 25-32. 9. Ромащенко О.В., Руденко А.В., Кругликов В. Т. та співав. Сучасні проблеми генітального герпесу // Педіатрія, акуш. та гінекол.-2002.-№6.-С.97-101. 10. Шушунова М.С. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек и их профилактика. Автореф дис . канд. мед. наук.- М.,1988.-28с. 11. Jacobson M.A., French M. Altered natural history of AIDS-related opportunistic infections in the era of potent combination antiretroviral therapy // AIDS.- 1998.- N 12,Suppl. A.- P. 157-163. 12. Stevens J.G. Human herpesviruses: a consideration of the latent state // Microbiol. Rel.- 1989.-V.53.-P.318-332. 13. Naesens L., Clergeat E. new methods in treatment of herpical infection // The journal of the IHMF "Herpes" .- 2001.-V.8, N 1.- P.11-16.

Стаття надрукована в журналі "Буковинський Медичний Вісник" 1'2004 Чернівці, С 15-18.