

**Препарат “ПРОТЕФЛАЗИД”
в терапии больных генитальным герпесом.**

В.Н. Лесовой, Е.В. Яковлева

Харьковский областной нефро-урологический центр им. В.И. Шаповала

Введение:

В настоящее время из восьми хорошо охарактеризованных герпес-вирусов человека в лечебной практике клиническое значение имеют только четыре вида вирусов: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2), вирус варицелла зостер (ВВЗ), цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна - Барр (ВЭБ).

Главными биологическими и патогенетическими особенностями герпес-вирусов являются их пожизненное персистирование в организме хоть однажды инфицированного им человека, сильнейшая зависимость течения хронического процесса от состояния иммунитета вирусносителя и склонность к рецидивированию.

Пожизненное персистирование герпес-вирусов в организме инфицированного человека обусловлено их уникальной способностью инкорпорировать свои ДНК в нейроны регионарных (по отношению ко внешней локализации инфекции) ганглиев чувствительных нервов периферической нервной системы. Этот изящный способ сохранения паразитического генома в организме человека приводит к тому, что во внецидальный период герпетической инфекции иммунная система, которая всегда распознает только циркулирующие в организме биологически чужеродные антигены и не имеет доступа во внутриклеточные пространства “не видит” ДНК герпес-вирусов и не реагирует на них.

Однако, подчиняясь своему, резко индивидуальному для каждого типа и штамма вируса биологическому ритму или под влиянием внешних причин, время от времени герпес-вирусы начинают репродуцироваться, попадают в лимфо- и гемоциркуляцию, входят в контакт с воспринимающими механизмами иммунной системы, и тогда иммунная система отвечает на этот биологический вызов стандартным иммунным ответом: вырабатываются интерфероны, специфические противогерпетические антитела, цитокины и т.д. Однако биологическая эволюция герпес-вирусов дала им феноменальную способность в фазе активной репродукции вырабатывать белки, которые блокируют рецепторы лимфоцитов, координирующих и направляющих иммунный ответ, что при некоторых обстоятельствах приводит к отсрочке и хаотичности противогерпетического иммунного ответа. Такими обстоятельствами прежде всего являются биологические особенности штамма герпес-вируса (вирулентность, цитопатогенность и пр.) и противогерпетический иммунный статус человека. При этом надо иметь в виду, что иммунный статус – сила, темп и полнота иммунного ответа на герпес-вирусы – для каждого человека индивидуальны и генетически детерминированы. Сочетание этих обстоятельств во многом и определяет “герпетический катамнез” каждого из нас.

Неконтролируемый повсеместный рост заболеваемости генитальным герпесом (ГГ), отмеченный в 70-х годах XX века и продолжающийся до настоящего времени, ставит проблему герпесвирусной инфекции в один ряд с самыми актуальными социально-значимыми проблемами здравоохранения.

Цель исследования:

Целью настоящего исследования было изучение эффективности применения препарата Протефлазид в комплексной терапии больных генитальным герпесом.

Материалы и методы:

Было обследовано 54 пациента с генитальным герпесом. Все больные были проконсультированы и получали курс терапии в Харьковском областном нефро-урологическом центре им. В.И. Шаповала. Возраст мужчин находился в пределах от 20 до 50 лет. Всем больным проведено полное клиническое и лабораторное обследование, принятое в урологической клинике. У пациентов были исключены другие инфекции, способные вызвать воспаление уретры и добавочных половых желез: гонорея, трихомониаз, кандидоз, хламидиоз, уреаплазмоз.

У всех 54 мужчин были клинические признаки активной половой инфекции: передний уретрит у 27 (50%) больных, тотальный уретрит - у 27 (50%), простатит-у 14 (25,5%), простатовезикулит- у 6 (12 %). Длительность заболевания от 4-ех недель до 10 лет.

Из анамнеза пациентов известно, что ранее по поводу заболеваний урогенитального тракта противорецидивная антигерпетическая терапия проводилась 40 пациентам, что составило 75%. Один курс противовирусной терапии получили 13 (24%), два курса-26 (50%), три и более курсов 15 (26%) мужчин.

До начала лечения и после окончания терапии всем больным проведено тщательное обследование по специально разработанной программе, включающее общепринятые клинические и лабораторно-инструментальные исследования, а также изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Исследовались секрет предстательной железы, эякулят с определением уровней фруктозы и лимонной кислоты

Лабораторная диагностика полового герпеса проводилась путем выявления антител классов М и G - реакцией прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Диагноз хронического герпетического простатита устанавливался на основании жалоб больных на ярко выраженный болевой синдром с иррадиацией в наружные половые органы, промежность, поясницу. У 90% больных – 11 мужчин обострению простатита предшествовало появление герпетических высыпаний в области гениталий. При ультразвуковом исследовании простаты у всех больных определялись гиперэхогенные фиброзные очаги до 9,5мм, расположенные преимущественно в периферических зонах, а также расширение семенных пузырьков.

Системы гуморального иммунитета исследовали путем определения основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Систему клеточного иммунитета исследовали путем определения количества Т-, В-, Д-, О-лимфоцитов с расчетом теофиллинчувствительности лимфоцитов.

Обследованные больные были распределены на две группы.

- 1-я группа – 24 пациента с хроническим половым герпесом, которые получали традиционную противовирусную терапию (дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия, противовоспалительные препараты, ацикловир)
- 2-я группа – 30 мужчин с герпес-вирусной инфекцией, которым проводился курс терапии с протекфлазидом.

В обеих группах нами были использованы аналогичные схемы и дозы дезинтоксикационных, десенсибилизирующих и противовоспалительных препаратов.

Протекфлазид это жидкий спиртовой экстракт, полученный из диких злаковых. Основное действующее вещество - флавоноидные гликозиды. Действие препарата обусловлено индукцией эндогенного альфа- и гамма-интерферонов, а также ингибцией ДНК –полимеразной и тимидинкиназной активности вирусинфицированных клеток. Повышением активности макрофагальной системы, а также биокорректирующее действие – за счет улучшения окислительно-восстановительных процессов в организме, метаболизма в центральной нервной системе, осмотической резистентности эритроцитов.

Препарат применяется перорально – в виде капель наносимые на кусочек сахара-рафинада. Одна капля экстракта содержит до 5мкг. флавоноидных гликозидов. Препарат всасывается в кишечнике и, в незначительных количествах в желудке. Основная часть флавоноидов распределяется по органам и тканям, проникает внутрь инфицированных клеток, и лишь незначительная часть распадается при первичном прохождении через печень. Период полувыведения препарата из организма составляет от 5 до 9 часов, что и обуславливает необходимость приема препарата три раза в течение суток.

Протекфлазид назначали по следующей схеме:

- 1-я неделя - по 5 капель 3раза в сутки;
- 2-я –3-я недели – по 10 капель 3 раза в сутки;
- 4-я неделя – по 8 капель 3 раза в сутки;
- 5-я –8-я недели – по 10 капель 1 раз в сутки.
- 9-я –12-я недели – по 8 капель 1 раз в сутки

Принимать препарат было рекомендовано через час после еды.

Результаты и их обсуждение:

При рассмотрении полученных клинических результатов нами были проанализированы основные особенности течения заболевания, связь остроты начала и протекания специфического процесса, тяжесть клинической картины и наличие воспалительных явлений, давность заболевания и частота рецидивирования, предшествовавшие курсы терапии и их эффективность.

Положительный эффект был достигнут у 95% (52 человека) всех пациентов. По результатам обследования проведенным сразу после окончания 95% (23 пациента) больных группы, в которой в качестве противовирусного препарата был назначен ацикловир имели отрицательный результат ПЦР-анализа на ВПГ-1 и ВПГ-2. В группе с применением Протекфлазида подобные результаты наблюдались также у 95%, что составило 29 человек.

Результаты повторного контроля, проведенного через месяц после окончания лечения, имели уже иное процентное соотношение. В группе принимавшей ацикловир отрицательный результат ПЦР-анализа герпес-вирусную инфекцию наблюдался у 70% (17 человек), у половины (4 пациента) больных с положительными результатами ДНК-диагностики наблюдалась клиническая картина обострения и рецидивирующие воспалительные проявления органов мочеполовой системы (жалобы на боли, жжение, наличие герпетических высыпаний на наружных половых органах, лейкоцитоз при микроскопии выделений) и, соответственно положительные антитела класса М.

Группа пациентов в курс терапии которых был включен Протекфлазид в контрольных анализах, проведенных через месяц после окончания лечения, в 90% случаев, что составляло 27 человек, имели как полное клиническое спокойствие, так и лабораторно подтвержденное (на основании ПЦР-анализов, а также отрицательных Ig М.

Результаты наблюдений проведенных через 2 месяца после окончания лечения оказались еще более наглядными: в группе с приемом ацикловира отрицательный результат ПЦР-анализа герпес-вирусную инфекцию наблюдался как и прежде у 70% (17 человек), у остальных 30% (7 мужчин) помимо положительного ПЦР-

анализа, наблюдалась картина ярко- выраженного клинического обострения, подтвержденного наличием в крови пациентов иммуноглобулинов класса М.

В группе которой назначался протезфлазид положительный эффект лечения сохранился у 90% больных, что подтверждалось как клинической картиной, так и дополнительными методами исследований.

Особо хочется отметить сравнительно более выраженные позитивные изменения у пациентов с герпетическими простатитами в группе с применением протезфлазида, что на наш взгляд является следствием повышения устойчивости клеток и тканей к действию свободных радикалов.

Данные исследований иммунологического статуса у пациентов обеих групп по целому ряду сравниваемых показателей до и после лечения, дают возможность с уверенностью рекомендовать протезфлазид не только в качестве противовирусного (в отличии от ацикловира), но как иммунокорригирующее и дезинтоксикационное средство.

Состояние иммунологического статуса у больных обеих групп до лечения особо не различалось- отмечалось снижение показателей лейкоцитов и лимфоцитов, понижение уровня фагоцитарной активности нейтрофилов, дефицит Т-хелперов, измененное соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры, высокое содержание циркулирующего.

Результаты исследований проведенных через один и два месяца после окончания лечения показали, что в группе с применением ацикловира иммунологические показатели улучшались очень незначительно. Тогда как у пациентов получавших протезфлазид, наблюдалось достоверное снижение уровня циркулирующего интерферона, общее содержание лейкоцитов и лимфоцитов, а также полностью нормализовались показатели общего содержания лейкоцитов, лимфоцитов и соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры.

Выводы:

Из всего вышесказанного следует, что назначение препарата протезфлазид больным с генитальной формой герпеса позволяет значительно повысить эффективность проводимого лечения.

Применение протезфлазида увеличивает позитивность проводимой терапии на 15%-20%. Кроме того, положительный эффект является более пролонгированным. Значительно улучшается общее состояние организма пациентов нормализуются иммунологические показатели, компенсируются клинические проявления герпетического простатита..

Универсальность препарата и ярко выраженное антивирусное воздействие протезфлазида дает возможность рекомендовать его для использования в лечении герпес-вирусных инфекций в урологической практике.

Литература:

1. Борисенко К.К. Генитальный герпес// *Неизвестная эпидемия: генитальный герпес.* –Фармаграфикс, 1997.-С. 75-83.
2. Еришов Ф.И. Противовирусные средства.//*Клин. фармакол. и тер.* 1995; №4, С.72-75.
3. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клиника, диагностика, лечение, профилактика: Автореф. Дис. ...д-ра мед. Наук. – М., 2000. – 48с.
4. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека.//*Consilium medicum* – 1999; №1 –С. 5-17.
5. Rosen F.S., Gaba R.S. *Case Studies in immunology: a clinikal companion.* CB/GP. 1998. - 134p.

