

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЛУГАНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОТДЕЛ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ЛГМУ

Лещинский П.Т., Корниец Н.Г., Коротин Ю.Л.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

***ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГЕНИТАЛИЙ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ***

Инфекции, вызываемые различными вирусами (герпеса, папиллома- и цитомегаловирусами), в настоящее время признаны одними из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения специфические антитела к цитомегаловирусу выявлены у 50-98% населения разных стран, а заболеваемость и смертность, обусловленные вирусами герпеса, занимают 2-е место после гриппа. Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса, на сегодняшний день признаны наиболее распространенными и самыми «дорогостоящими» из заболеваний, передающихся половым путем. Последствия не выявленной и не леченной герпесвирусной инфекции наносят обществу демографический и экономический ущерб, оцениваемый астрономическими суммами.

Некоторые из вирусов, поражающих женские половые органы, (например, цитомегаловирус), не вызывают заметных изменений в них вне беременности, но представляют реальную опасность при гестации; другие могут вызывать выраженные симптомы поражения репродуктивных органов у небеременных и беременных (например, вирус простого герпеса). В большинстве случаев вирусная инфекция при беременности является основной причиной рецидивирующей угрозы прерывания и развития уродств плода. При поражении ребенка вирусом простого герпеса возможен врожденный синдром, который проявляется микроцефалией, внутричерепными кальцификатами, хориоретинитом, при врожденной цитомегаловирусной инфекции - психоневрологические нарушения, задержка психомоторных реакций, интеллектуального и речевого развития, глухота, хориоретиниты с атрофией зрительного нерва.

Примечателен также тот факт, что для ВПГ-инфекции, как и для ЦМВИ, характерны нарушения иммунокомпетентной системы, которые проявляются в снижении суммарной популяции Т-лимфоцитов, уменьшении количества Т-хелперов и Т-супрессоров, повышении содержания естественных киллеров – признаки умеренно выраженного вторичного иммунодефицита. При исследовании показателей местного иммунитета в эндометрии в первую фазу менструального цикла значительно увеличивается количество цитотоксических клеток, которые являются маркерами тяжести хронического эндометрита с персистирующей вирусной инфекцией.

Клиническая картина ВПИ обычно не вызывает затруднений. Высыпанию могут предшествовать период стресса, физическое утомление, переохлаждение и перегрев организма; иногда причину установить не удастся. Высыпания на ягодицах чаще всего бывают связаны с менструальным периодом («менструальный герпес»). Наиболее ранним клиническим проявлением заболевания является ощущение жжения, зуда и болей в области гениталий, вслед, за чем наблюдается образование отдельных или множественных везикул на слизистой оболочке малых и больших половых губ, в области вульвы, клитора, шейки матки, влагалища. Длительность этой стадии 2 - 8 дней. В дальнейшем везикулы вскрываются и образуются язвенные поверхности с серовато-желтым экссудатом и гиперемированным основанием без инфильтрации. У всех больных отмечаются обильные выделения; у некоторых – жалобы на дизурию или боли внизу живота. Заболевание продолжается от 2 до 4 недель и завершается выздоровлением без образования рубцов.

Для диагностики ГВИ используются разнообразные лабораторные методы – от цитологических до молекулярно-биологических. Материалом для исследования является содержимое везикул, соскоб со дна эрозий, слизистой оболочки, уретры, стенок влагалища и цервикального канала. Для выделения вируса применяют внутримозговое заражение белых мышей (6-8 гр.), 12-дневные куриные эмбрионы и разнообразные культуры клеток человека, кроликов, куриные фибробласты.

У мышей уже на 2-6 день развивается энцефалит, на хорионалантаоидной оболочке через 48-72

часа инкубации при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ отмечаются очаги поражения в виде бляшек, а на чувствительных клетках – характерные цитопатические изменения. Идентификация вируса осуществляется в реакции нейтрализации (РН) с противогерпетическими иммунными сыворотками животных.

Широко используются иммунофлюоресцентный метод. Для этого из того же материала готовят мазки, которые фиксируют в охлажденном до $4-8^{\circ}\text{C}$ ацетоне 10 минут, а потом с помощью флюоресцирующих антител просматривают под люминисцентным микроскопом. Такие же препараты можно исследовать и цитологическим методом после фиксации в этаноле на протяжении 30-40 минут и окраски по Романовскому-Гимзе.

Из серологических методов чаще всего используют РСК, РН (диагноз устанавливается по нарастанию титров специфических антител в 4 раза и выше), а также ИФА – для выявления специфических IgM или низко активных IgG. Показаны также методики ДНК-гибридизации и полимеразной цепной реакции.

Резервуаром ЦМВ в природе является только человек, инфицирование происходит при тесном контакте с больным, все выделения которого заразны. Основным источником заражения детей являются матери – носители ЦМВ. ЦМВИ может вызывать цервициты и эрозии шейки матки. У таких пациенток имеют место хронические заболевания подчелюстных, околоушных, слюнных желез, т.е. наблюдается генерализованная инфекция, не сочетающаяся с тяжелыми поражениями кроветворной системы.

Диагноз ЦМВИ на основании только клинической картины установить не представляется возможным. Главную роль в диагностике играют вирусологическое исследование и исследование с помощью ИФА: в осадке мочи, слюне и соскобах из гениталий обнаруживается вирус цитомегалии. При серологических исследованиях крови обнаруживаются специфические антитела (1:16 – 1:64).

Лечение при вирусных заболеваниях гениталий преследуют следующие цели: предотвращение инфекции; укорочение клинического курса болезни и снижение частоты осложнений первичной инфекции; предупреждение развития латентности и клинических рецидивов после первичной генитальной инфекции; предотвращение последующих рецидивов болезни у лиц с выявленной латентностью; предотвращение передачи болезни. Традиционно лечение вирусных заболеваний гениталий проводилось в двух направлениях: применение противовирусных химиопрепаратов и использование средств, повышающих резистентность организма (интерферон и его индукторы, иммуномодуляторы и вакцины), что удлиняло курс лечения и значительно повышало его стоимость. Учитывая тот факт, что известные до настоящего времени противогерпетические химиопрепараты неспособны полностью элиминировать вирус из организма и существенно влиять на латентное течение заболевания, перспективным представляется использование для лечения вирусных поражений гениталий отечественного растительного препарата **протекфлазид**. В его состав входят флавоноидные гликозиды, которые содержатся в диких злаках *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L.. Последние имеют широкий спектр противовирусной активности. Одновременно **протекфлазид** стимулирует продукцию эндогенных α - и γ -интерферонов, что увеличивает неспецифическую активность макрофагальной системы организма, блокирует тимидинкиназу РНК- и ДНК-вирусов, усиливает апоптоз инфицированных клеток. Это приводит к снижению способности или полной блокаде репликации вирусной ДНК и, как следствие, препятствует размножению вирусов. Препарат оказывает положительное действие на психическую и физическую трудоспособность, значительную неспецифическую детоксикационную эффективность (за счет стимуляции восстановительных метаболических циклов). Наряду с противовирусным эффектом препарат обладает и нейропротективной активностью (за счет аминокислоты).

Протекфлазид не оказывает негативного влияния на состояние экспериментальных животных. не влияет на митотический режим эмбриональных клеток человека, то есть не обладает мутагенным действием, в субтоксичных дозах не приводит к развитию грубых, необратимых изменений состояния здоровья экспериментальных животных.

При пероральном применении препарат всасывается частично в желудке и, в основном, в кишечнике. Небольшая часть флавоноидов распадается при первичном прохождении через печень (пресистемный метаболизм), основная часть распределяется по органам и тканям, проникает в инфицированные вирусом клетки. На неинфицированные клетки, где не наблюдается повышенной активности ДНК-полимеразы, препарат практически не действует. Таким образом, **протекфлазид** вызывает угнетение фермента только в вирусомодифицированных клетках. У взрослых период полувыведения колеблется в пределах 5-9 часов, что обуславливает прием препарата трижды в сутки. **Протекфлазид** также положительно влияет на белково-синтетическую функцию печени,

восстанавливает кинетику кишечника, повышает аппетит, повышает функциональную и психологическую активность. Препарат предназначен для внутреннего (по схеме в виде капель, нанесенных на сахар или пищевой крахмал) и наружного применения (в виде примочек на пораженную область, тампонов). Одна капля экстракта содержит 2 мкг **протефлазида**. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 1020 мг (30 капель), высшая 2,5 мл (60 капель).

При вирусных поражениях гениталий схема лечения такова: 1-я и 4-я недели лечения – по 5 капель 3 раза в сутки; 2-я и 3-я недели – по 10 капель 3 раза в сутки. Для предотвращения тошноты препарат рекомендуется принимать сразу после приема пищи. Через месяц курс лечения необходимо повторить.

При лечении вирусных инфекций слизистых оболочек и кожных покровов, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес и герпес губ, препарат наносится на пораженный участок кожи или слизистой оболочки 3-5 раз в сутки; возможно прикладывание примочек, введение влагалищных тампонов, смоченных раствором **протефлазида**.

Длительность лечения определяется состоянием пораженного участка кожи или слизистой оболочки и продолжается до полного исчезновения признаков поражения (максимальная длительность применения 14 дней). Для приготовления раствора **протефлазида** для примочек 1,5 мл (30-35 капель) препарата необходимо развести в 10 мл физиологического раствора. Примочки накладываются на пораженный участок кожи или слизистой оболочки до 3-х раз в сутки. Для приготовления влагалищных тампонов с **протефлазидом** необходимо 3,0 мл (60-65 капель) препарата развести в 20 мл физиологического раствора; марлевый тампон, смоченный раствором, вводится во влагалище 2 раза в сутки. При возникновении чувства жжения при использовании примочек или тампонов необходимо увеличить количество растворителя в 2 раза.

При применении **протефлазида** для лечения хронических воспалительных процессов гениталий возможно обострение в течении заболевания, что обусловлено, прежде всего, повышением индукции эндогенных α - и γ -интерферонов. Клинические признаки обострения хронического воспалительного процесса гениталий, который протекал латентно, обычно исчезают в течение 2-3 дней на фоне терапии **протефлазидом** и до конца лечения не возобновляются.

Исследования показали, что созданный препарат не только не уступает по своей эффективности самым современным зарубежным противовирусным средствам, но может быть использован в качестве эффективной монотерапии, в то время как зарубежные его аналоги необходимо применять в комплексе: один для подавления вируса, второй для восстановления функций системы иммунитета.

При применении **протефлазида** с алкоголем и наркотическими средствами снижается их активность, возможно возникновение чувства отвращения.

Противопоказанием к применению **протефлазида** является выраженный аллергоз.

Использование препарата **протефлазид** при лечении герпесвирусных и цитомегаловирусных поражений гениталий, позволяет уменьшить общее число используемых препаратов до монотерапии, что не только резко снижает стоимость лечения, ограничивает возможность развития побочного и негативного влияния лечения на организм пациентки, но и повышает общий и местный иммунитет, обеспечивает длительную ремиссию вирусного заболевания, что значительно повышает качество жизни женщины.