

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ ВІТЧИЗНЯНИМ ПРЕПАРАТОМ “ПРОТЕФЛАЗІД”

Т.М. Грінкевич, асп.

Сумський державний університет

ВСТУП

Згідно з літературними даними герпетична інфекція посідає друге місце за поширеністю серед захворювань, які передаються статевим шляхом, після трихомоніаза [1], а також друге місце (15,8%) після грипу як причина смерті від вірусних інфекцій (виключно СНІДу) [2].

Генітальний герпес вражає всі популяційні групи населення. Дев'яносто вісім процентів дорослого населення всього світу мають антитіла до вірусу простого герпесу (ВПГ-1 чи ВПГ-2). В 7% жінок перебіг генітального герпесу безсимптомний [3].

При стійких кольпітах, лейкоплакіях шийки матки у 82% жінок виявляється ВПГ як один із провідних етіологічних факторів. При цьому перебіг інфекції атипічний [4].

Маючи властивість до нейродермотропізму, ВПГ вражає шкіру та слизові оболонки (частіше за все на обличчі та в ділянці зовнішніх статевих органів), центральну нервову систему (менінгіти, енцефаліти), очі (кератити, кон'юнктивіти). 30-60% випадків характеризуються ураженням не тільки шкіри та слизових, але й матки з придатками. При цьому може виникнути непліддя [5]. ВПГ викликає патологію вагітності та пологів, що може призвести до переривання вагітності та загибелі плода або викликати генералізовану інфекцію у новонародженого; відмічається зв'язок генітального герпесу з раком шийки матки [6,7].

Герпес-віруси мають здатність до інфікування, суперінфікування та аутоінфікування практично будь-якої людини, все життя персистувати у нервових клітинах, переходити з латентного стану в форму, заразну для оточуючих, незалежно від клініки.

Прийнято вважати основним критерієм класифікації герпетичної інфекції за важкістю перебігу частоту рецидивів захворювання: до двох раз на рік – легкий ступінь, 4-5 разів на рік – середній ступінь, щомісячно – тяжкий ступінь.

Відомо, що герпетична інфекція може проявлятися різним клінічним перебігом [8]. Так, менструальний герпес відносять до монотонного типу, якому притаманні часті рецидиви. Аритмічний тип має різну тривалість ремісії в межах від 2 тижнів до 4-5 місяців. У прогностичному відношенні найбільш сприятливим є тип, що затіхає, йому характерне поступове зменшення клінічних проявів із затуханням рецидивів та збільшенням періоду ремісії.

Клінічні прояви, які дозволяють запідозрити герпетичну інфекцію, це - стійкий зуд та печія вульви, численні виділення, які не піддаються традиційним методам лікування, стійкі лейкоплакії та псевдоерозії шийки матки, хронічне запалення придатків матки, звичне невиношування вагітності чи народження дітей з уродженими вадами ЦНС, у 82% із них підтверджується діагноз генітального герпесу [4].

На сьогоднішній день існує багато методів лікування генітального герпесу, але ефективність цих методів або низька, або матеріально недоступна, що призводить до подальшого поширення цієї інфекції.

Нові можливості в рішенні цієї проблеми відкриває впроваджений у 2001р. в клінічну практику вітчизняний препарат рослинного походження – “Протефлазід”. До його складу належать флавоноїдні глікозиди, які є у диких злаках *Deshampsiac aespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L., що блокують ДНК-полімеразну активність у клітинах, інфікованих вірусами. Це призводить до зниження здатності чи повної блокади вірусної ДНК та не дає змоги розмножуватися вірусу. Водночас “Протефлазід” підвищує продукцію ендогенних альфа – та гама – інтерферонів, що

поновлює активність клітин макрофагального ланцюга з подальшою модуляцією стану клітинного імунітету та запуску репаративно-регіонарних процесів. Біологічний та фармакологічний ефект флавоноїдів, які належать до складу препарату, сприятливо діють на антиоксидантний статус клітин та тканин організму через активний синтез та елімінацію радикальних форм кисню. Експериментальними дослідженнями встановлено, що “Протефлазід” не має токсичної дії протягом 6 місяців приймання препарату, не має кумулятивних властивостей, алергезувальної дії, канцерогенного, ембріотоксичного та тератогенного ефектів [9].

МЕТА РОБОТИ

Оцінка ефективності використання “Протефлазиду” для лікування генітального герпесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 20 жінок віком від 21 до 30 років, у яких було встановлено діагноз генітального герпесу на підставі: анамнезу, клінічних проявів, лабораторних досліджень - методом ІФА визначався рівень специфічних імуноглобулінів до ВПГ антигену в сироватці крові, проводили виявлення ВПГ в сироватці крові та цервікальної рідини методом ланцюгової полімеразної реакції (ЛПР). Вивчали також імунологічний статус цих жінок.

При вивченні анамнезу зверталася увага на тривалість та перебіг цього захворювання, а також на можливе лікування в минулому.

Першим етапом для підтвердження наявності ВПГ визначався рівень імуноглобулінів G та M методом ІФА. Другим етапом проводилася ЛПР сироватки крові та цервікальної рідини для визначення активності ВПГ в організмі жінки. При визначенні імунологічного статусу вивчались такі показники: загальна кількість лімфоцитів, загальна кількість активних лімфоцитів та їх фагоцитарна активність, титр імуноглобулінів A, M, G, циркулюючі імунні комплекси.

За клінічним перебігом жінки були поділені на три групи. В першу групу ввійшли 7 жінок (35%), у яких відмічалися щомісячні рецидиви генітального герпесу, основним провокуючим фактором рецидування були критичні дні менструального циклу, та 2 жінки (10%), у яких рецидування розвивалося кожні 2-3 місяці. ЛПР сироватки крові та слизу цервікального каналу до ВПГ були негативними.

До другої групи ввійшли 3 жінки (15%), де виявлено ДНК-позитивну форму герпетичної інфекції, що свідчить про те, що в організмі є активно реплікуючий вірус. Рецидування у цих жінок спостерігалось кожні 2-3 місяці.

До третьої групи ввійшло 8 жінок (40%), у яких відмічалися рідкі рецидиви – не більше одного разу у півроку. ЛПР сироватки крові та слизу цервікального каналу до ВПГ були негативними.

Захворювання відрізнялося достатньо агресивним перебігом.

Продромальний період спостерігався у всіх жінок першої та другої груп, який характеризувався появою виділень від помірних до значних із статевих шляхів, з'являлась пекучість чи помірна біль в ділянці статевих шляхів, у 7 жінок (35%) першої та у всіх жінок другої груп відмічалися дизуричні ускладнення – біль при сечовиділенні, часте сечовиділення. В третій групі продромальний період спостерігався у 4 жінок (2%), але дизуричних ускладнень не було. Цей період складав від 24 до 36 годин. З появою герпетичних висипань у 4 жінок (2%) першої групи клінічні прояви продромального періоду зникали самостійно, у 5 жінок (25%) першої та у всіх жінок другої груп вони продовжувалися протягом 1-2 діб. В третій групі симптоми продромального періоду у всіх жінок зникали самостійно після появи висипань. Лише 3 жінкам (1,5%) з першої групи проводилося неспецифічне лікування в урології - інстиляції сечового міхура протизапальними розчинами, що полегшувало їх самопочуття, але симптоми повністю не зникали. З анамнезу всім жінкам протигерпетичне лікування не проводилося.

Нами проводилося лікування вітчизняним препаратом “Протефлазід” безперервним курсом протягом 3 місяців у жінок першої та другої груп, 2 місяці - у жінок третьої групи. Враховуючи противірусну та імуномодельюючу властивість препарату, лікування проводилося без інших противірусних препаратів з доповненням полівітамінів у перший та третій місяці лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При визначенні рівня специфічних імуноглобулінів до ВПГ антигену в сироватці крові методом ІФА у 2 жінок (10%) першої групи знайдено підвищення титру Іg М до 0,6-0,8 (N-0,40.Щ.- оптична щільність).

Рівень Іg G (N 0,24-0,40 О.Щ.) до лікування був підвищений менше ніж у 2 рази - 7 жінок (35%), у 2-3 рази - 2 жінок (10%). Як свідчить таблиця 1, при визначенні імунологічного статусу відмічались порушення як клітинного, так і гуморального ланцюгів імунітету. Відзначається підвищення загальної кількості лімфоцитів та підвищення ІgG, що свідчить про наявність інфекційного агента в організмі. В клітинному ланцюгу відмічається пригнічення імунітету.

Таблиця 1

	Іg М (ІФА)	ІgG (ІФА)	ЛПР	Імунограма						
				ІgМ, г/л	ІgG, г/л	ІgА, г/л	Заг.лім- фоцит, %	Т- лімфоц. %	Нейтро- філи, %	Фаг. активн. (індекс)
До лі- кування	0,30- 0,46	Підвищ. у 2-3 рази	Негатив- ний	0,9- - 2,25	10,33- -13,5	1,25- -3,5	42- - 54	20- -32	46- -48	3,8- -5,6
Після лі- кування	До 0,30	Знизився у 1,5-2 рази	-	0,5- - 2,2	8,2- -9,4	0,7- -3,5	36- -40	50- -64	56- -64	6,2- -7,8
Нор- ма	0,25- - 0,36 О.Щ.	0,24- 0,40 О.Щ.		0,5- - 2,3	7,15- -9,1	0,7- -3,5	19- -37	55- -85	40- -90	4-9

Після лікування в цій групі у 7 жінок (35%) титр Іg G знизився у 1,5 разу, у 2 жінок (15%) знизився у 2 рази в порівнянні з результатами до лікування.

Змінилися показники гуморального та клітинного імунітету: знизився рівень лімфоцитів, що свідчить про відсутність стимуляції імунокомпетентних клітин та підвищилася фагоцитарна активність нейтрофілів.

У другій групі до лікування у однієї жінки ІgМ був підвищений у 3 рази, у 2 жінок - у 2 рази. У всіх жінок титр Іg G був підвищений у 2-3 рази. ЛПР у всіх жінок була позитивною. При визначенні імунологічного статусу звертають на себе увагу глибокі порушення як клітинного, так і гуморального ланцюгів та імунітету, що проявляється низькою кількістю загальних лімфоцитів та низькою фагоцитарною активністю.

Після лікування титр ІgМ нормалізувався, титр Іg G підвищився у 2-3 рази, що свідчить про відновлення імунітету. ЛПР сироватки крові та слизу цервікального каналу на наявність ВПГ стали негативними - припинення реплікації вірусу. Змінюється імунологічний статус: зростає загальна кількість лімфоцитів, підвищується фагоцитарна активність, що відображено в таблиці 2.

У третій групі у всіх жінок титр IgM був у межах норми. У 3 жінок (15%) титр Ig G був підвищений у 2 рази, у 5 жінок (25%) був підвищений у 3 рази. При визначенні імунного статусу відмічається пригнічення клітинного ланцюга імунної системи.

Після лікування титр IgM залишився у межах норми. Титр Ig G у жінок цієї групи знизився у 1,5-2 рази. Простежуються позитивні зміни в результатах імунологічного статусу, що відображено у таблиці 3.

Таблиця 2

	Ig M (ІФА)	IgG (ІФА)	ЛПР	Імунограма						
				IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	Заг.лім-фоцит, %	T-лімфоц. %	Нейтроф. %	Фаг. активн.
До лікування	Підвищений у 2-3 рази	Підвищений у 2-3 рази	Позитивний	2,8-3,8	12,8-14,6	1,25-3,6	20-28	20-26	30-34	3,8-4,2
Після лікування	До 0,30	Підвищений у 2-3 рази	Негативний	1,2-2,3	8,5-9,6	1,3-2,5	42-52	44-52	52-56	5,6-6,7
Норма	0,25-0,36 О.Щ.	0,24-0,40 О.Щ.		0,5-2,3	7,15-9,1	0,7-3,5	19-37	55-85	40-90	4-9

Таблиця 3

	Ig M (ІФА)	IgG (ІФА)	ЛПР	Імунограма						
				IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	Заг.лім-фоцит, %	T-лімфоц. %	Нейтроф. %	Фаг. активн.
До лікування	До 0,30	Підвищений у 2-3 рази	Негативний	1,3-2,1	10,1-11,2	1,25-2,6	35-40	52-62	42-54	3,8-5,2
Після лікування	До 0,30	Знизився у 1,5-2 рази	Негативний	1,2-2,3	8,5-9,6	1,3-2,5	28-32	58-67	54-68	6,2-7,8

Норма	0,25-- 0,36 О.Щ.	0,24- 0,40 О.Щ.		0,5- -2,3	7,15- -9,1	0,7- -3,5	19-37	55-85	40-90	4-9
-------	------------------------	-----------------------	--	--------------	---------------	--------------	-------	-------	-------	-----

Оцінюючи результат після проведеного лікування, клінічно відмічається, що в першій групі з 7 жінок (35%), де рецидування спостерігалось щомісячно, у 4 жінок (57%) протягом 3 місяців рецидивів не було, у 2 жінок (30%) рецидування було один раз, але його перебіг змінився: були відсутні дизуричні ускладнення, скоротився період висипань до 4-5 діб (до лікування - 7 діб), у 1 жінки (14%) перебіг захворювання не змінився. З 2 жінок цієї ж групи, де рецидування виникало кожних 2-3 місяці, рецидивів не було; у другій групі рецидування спостерігалось у однієї жінки, але його перебіг змінився – клінічні прояви стали невираженими; в третій групі рецидивів не було.

ВИСНОВКИ

Клінічні спостереження за результатами лікування генітального герпесу дозволяють зробити такі висновки:

- 1 Застосування препарату “Протефлазид” для лікування генітального герпесу приводить до поліпшення перебігу захворювання, збільшення тривалості ремісії, зменшення рецидивів.
- 2 Препарат “Протефлазид” припиняє реплікацію вірусу в організмі людини.
- 3 Тривале використання препарату (протягом 2-3 місяців) викликає підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів і нормалізує клітинний імунітет, що дає можливість організму не допускати реплікації вірусу, а це означає, що вірус не поширюється в організмі.
- 4 У жінок з реплікативною формою генітального герпесу встановлено позитивну дію препарату на гуморальний імунітет.

SUMMARY

In this work is shown the last results of using the new home-produced preparation the “Proteflazid”, which is used for the treatment of women with genital herpes. Here is described the mechanisms of the functioning, immunomodulating effect of this preparation. Here also is shown the effectiveness of using the “Proteflazid”, as independent anti-herpes preparation for treatment the women of the fertility age with genital herpes. The results of work say about the effectiveness of treatment and perspective using of the “Proteflazid” in the treatment of the herpes infection.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сметник В.П., Марченко Л.А., Давлятова Н.Р., Львов Н.Д. Клиника и диагностика атипичной формы генитального герпеса // Акушерство и гинекология. – 1989. - №10.
2. Баринский И.Ф. Герпесвирусная инфекция. - М., 1990.
3. Брызжикова Т.С. Этиологические особенности и клинико-иммунологические проявления современной герпетической инфекции: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб., 1995.
4. Давлятова Н.П. Клиника и диагностика атипичных форм генитального герпеса: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1993.
5. Фёдоров С.М., Колива М.Х., Резайкина А.В. Современные аспекты лечения герпетической инфекции // Терапевтический архив. - 1995. - №8.
6. Семёнова Т.Б., Красников Д.Г. Влияние герпетической инфекции на здоровье женщины и ребенка // Педиатрия. – 1990. - №10.
7. Посева Т.А., Цукерман В.Г., Шуваева Н.Н., Бусуек И.Н., Баринский И.Ф. Роль герпетической инфекции при эпителиальных дисплазиях шейки матки и опыт их лечения противогерпетическими препаратами // Вопросы вирусологии. – 1991.-№3.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб., 1995.
9. Рыбалко С.Л. Отчёт “Проведение дополнительных доклинических испытаний препарата “Протефлазид”

АМНУ. - Институт эпидемиологии и инфекционных болезней.

Надійшла до редколегії 20 травня 2003р.