

УДК 612.13:618.1-022-08-055.26:615.37
© Черкасова В.С., Гарник Т.П., 2010

МІКРОГЕМОДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ЖІНОК ІЗ РЕЦИДИВУЮЧИМ ГЕНІТАЛЬНИМ ГЕРПЕСОМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІМУПРЕТОМ

Черкасова В.С., Гарник Т.П.

Київський медичний університет УАНМ; Луганський державний медичний університет

Черкасова В.С., Гарник Т.П. Мікрогемодинамічні порушення у жінок із рецидивуючим генітальним герпесом та їх корекція імупретом // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т.8, №1. – С. 117-119.

У жінок із рецидивуючим генітальним герпесом установлені чіткі порушення мікрогемодинаміки під час рецидиву захворювання. При застосуванні комбінованого фітопрепарату імупрету разом із протівірусною терапією відзначається чітка тенденція до покращення та нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла, найбільш виражені у внутрішньосудинному й судинному відділах.

Ключові слова: рецидивуючий генітальний герпес, мікрогемодинамічні порушення, імупрет, лікування.

Черкасова В.С., Гарник Т.П. Микрогемодинамических нарушения у женщин с рецидивирующим генитальным герпесом и их коррекция имупретом // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т.8, №1. – С. 117-119.

У женщин с рецидивирующим генитальным герпесом установлены четко выраженные нарушения микрогемодинамики во время рецидива заболевания. При использовании комбинированного фитопрепарата имупрета совместно с противовирусной терапией отмечается четкая тенденция к улучшению и нормализации морфологических показателей микроциркуляторного русла, наиболее выраженные во внутрисосудистом и сосудах отделах.

Ключевые слова: рецидивирующий генитальный герпес, микрогемодинамические нарушения, имупрет, лечение.

Chercasova V.S., Garnik T.P. The microhemodynamic violations at the women with recurrent genital herpes and its correction by imupret // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т.8, №1. – С. 117-119.

At the women with recurrent genital herpes the set clear violations of microhemodynamic during the relapse of disease are set. At the use of phytopreparation imupret jointly with antiviral therapy a clear tendency to the improvement and normalization of morphological indexes of microcirculatory river-bed is marked, most shown in endovascular and vascular departments.

Key words: recurrent genital herpes, microhemodynamic violations, imupret, treatment.

Вступ. На сьогодні провідна роль у порушенні репродуктивної функції жінок належить хронічним та рецидивуючим інфекціям, які передаються статевим шляхом, а одну з головних серед них відіграє генітальний герпес (ГГ), який створює тим самим основні медичні, соціальні та економічні проблеми у всьому світі [4].

Сучасні погляди на причини, які обумовлюють розвиток рецидивів ГГ, ґрунтуються на особливостях взаємодії збудника з імунною системою людини [5, 13]. Але системність і тяжкість патологічних змін внаслідок ГГ пов'язана також зі здатністю ВПГ уражати ендотелій судин [8]. ВПГ, як ендотеліотропні, сприяють розвитку в ньому запальних реакцій і підвищеному синтезу цитокінів (протромбінази, ІЛ-8, поверхневого чинника) [8]. Тим самим ВПГ інгібує антикоагулянтні (антитромботичні) властивості, знижують синтез тканинного активатора плазміногену та інгібітора активатора плазміногену-1 й індукують прокоагулянтні (протромбічні) властивості судинного ендотелію, що призводить до підвищеного тромбоутворення, аж до ДВС і до порушення структури і функції судинної стінки, системної мікроциркуляції [6, 14]. Вище викладене, на наш погляд, є підставою для включення до комплексу лікування хворих на рецидивуючий генітальний герпес (РГГ) препаратів, які сприяють нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла (МЦР) [9].

В цьому плані нашу увагу привернув фітопрепарат імупрет з протимікробною (протівірусною), протизапальною, протинабряковою та імуностимулюючою дією. [1]. Фармакологічні властивості препарату обумовлені біологічно активними речовинами, що входять в його склад [3, 10]. Ромашка

аптечна, алтея лікарська і хвощ польовий сприяють підвищенню активності неспецифічних факторів захисту організму за рахунок підвищення активності макрофагів і гранулоцитів. Ці складові також сприяють знищенню фагоцитарних мікробів за рахунок інтенсивного утворення бактерицидних метаболітів кисню. Полісахариди, ефірні масла і флавоноїди ромашки, алтеї і деревію чинять протизапальну дію і зменшують набряк слизової оболонки. Таніни кори дуба володіють протівірусною активністю. Це, безумовно, сприятиме нормалізації проникності судин, покращенню мікроциркуляції, нервової трофіки, прискоренню епітелізації і регенерації пошкоджених ділянок без структурних дефектів.

Метою даної роботи стало вивчення впливу імупрету на морфологічні показники МЦР у жінок, хворих на РГГ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Імуномодуючі ефекти лікарських рослин і лікувальних препаратів рослинного походження» (№ держреєстрації 0108U009464).

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом знаходилося 69 жінок з діагнозом РГГ в період рецидиву хвороби без супутньої урогенітальної інфекції у віці від 18 до 35 років. Всі хворі жінки отримували загальноприйнятту під час рецидиву ГГ протівірусну терапію, а саме ацикловір перорально по 200 мг 5 раз на день per os протягом 5 днів та у вигляді аплікацій на уражені ділянки 5% ацикловірового крему. Для вивчення впливу

імпурету на морфологічні показники МЦР жінки були розподілені на дві групи, рандомізовані за клінічним перебігом та ступенем тяжкості захворювання. Основну групу склали 35 жінок, яким додатково до ацикловіру призначали імпурет по 25-30 крапель 5-6 разів на день. В подальшому, з 6 дня терапії, кратність прийому імпурету знижували до 3 разів на день ще впродовж 1-1,5 тижнів. Жінки групи порівняння (34 особи) отримували лише ацикловір.

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) за допомогою фотопцілінної лампи ПЦЛ-2М, та додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа за допомогою капіляроскопу М-70 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризми і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровоплину, стан позасудинних зон [7]. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровоплину і видимість мікросудин [2]. При аналізі вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}) за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [11]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo, за допомогою одно- та багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows[®] professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica).

Отримані результати та їхній аналіз. Тривалість захворювання на РГГ складала від 1 до 12 років. У 36 жінок (52,2%) за даними анамнезу встановлено легкий ступінь перебігу РГГ (рецидиви не більше 3 разів на рік, тривалість ремісії не менш 4 місяців), у решті 33 пацієнток (47,8%) – середній ступінь (рецидиви 4-6 разів на рік, тривалість ремісії – 2-3 місяці) за класифікацією [12].

Під час клінічного обстеження типову форму РГГ зі стадійністю місцевої симптоматики від окремих або згрупованих везикул величиною 2-3 мм на еритематозному фоні з подальшим характерним руйнуванням і утворенням ерозивної поверхні та суб'єктивними (болючість, свербіж, печія) відчуттями в ділянці зовнішніх статевих органів мали лише 3 (4,3%) пацієнтки, у 9 жінок (13,0%) з типовою формою захворювання клінічного її різновидністю була набрякова форма, атипову форму діагностовано у 57 (82,7%) обстежених жінок у вигляді дрібних дефектів епітелію зовнішніх статевих органів, наявності лише суб'єктивних відчуттів та герпетичних первітців і вульвовагінітів.

Аналіз одержаних даних показав, що у всіх жінок, хворих на РГГ, при рецидиві ГГ мають місце чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки. Ці порушення виражаються у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з

утворенням аваскулярних зон, появи в низці випадків сітчастої структури судин – ознаки функціонуючих АВА, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровоплину; складж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровоплину; наявності периваскулярного набряку. При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}), що відображає ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в 3,5 рази перевищував показники норми (таблиця).

Ці дані підтверджені нами також і при проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа: при цьому в обстежених хворих спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брагії і звуження артеріальної, уповільнення та зернистість кровоплину, іноді відмічався маятникоподібний кровоплин.

Таблиця. Динаміка КІ під впливом імпурету у жінок, хворих на РГГ ($M \pm m$)

Показники	Норма	Основна група (n=35)		Група порівняння (n=34)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
KI _{заг.}	3,6 ± 0,2	12,8 ± 0,6	4,0 ± 0,2	12,6 ± 0,5*	6,9 ± 0,5*	<0,05
KI ₁	2,2 ± 0,14	6,3 ± 0,3*	2,4 ± 0,2	6,2 ± 0,2*	4,1 ± 0,2*	<0,05
KI ₂	1,2 ± 0,18	4,2 ± 0,2*	1,2 ± 0,1	4,3 ± 0,2*	2,1 ± 0,1*	<0,05
KI ₃	0,2 ± 0,05	2,3 ± 0,06	0,4 ± 0,04	2,1 ± 0,1*	0,7 ± 0,03*	<0,05

Примітка: * – достовірність різниці між нормою і показником в групі при $P < 0,05$; стовпчик P – достовірність різниці між показниками в основній групі та групі порівняння після лікування.

Включення імпурету до лікування рецидиву ГГ дозволило відмітити більш виразну позитивну динаміку з боку мікрогемодинаміки, ніж в групі порівняння. У переважної більшості пацієнток основної групи після досягнення клінічної компенсації патологічного процесу виявлена чітко виражена тенденція до нормалізації мікроциркуляторних показників: відмічено тенденцію щодо нормалізації калібру та ходу мікросудин, збільшення значення АВК, зростання кількості функціонуючих капілярів, відмічається зникнення АВШ і аваскулярних зон. В цій групі пацієнток відмічалась більш виразна тенденція до зниження КІ (тобто к наближенню їх до відповідної норми). Як видно з таблиці, КІ₁ знизився в основній групі в середньому в 2,6 рази порівняльно з вихідним показником ($P < 0,05$) та сягав рівня $2,4 \pm 0,2$ що було на верхній межі норми. В той же час, даний показник в групі порівняння знизився лише в 1,5 рази порівняльно з вихідним рівнем та сягав значення $4,1 \pm 0,2$ що було в 1,9 рази більше за норму ($P < 0,05$) та в 1,7 рази вище аналогічного показника основної групи ($P < 0,05$). Індекс, який відображає внутрішньосудинні порушення – КІ₂ у пацієнток основної групи знизився в середньому в 3,5 рази по відношенню до вихідного рівня та досяг показника $1,2 \pm 0,1$, що було в 1,8 рази нижче, ніж в групі порівняння ($P < 0,05$) та знаходилося в межах норми ($P < 0,05$). В групі порівняння КІ₂ знизився тільки в 2 рази по відношенню до вихідного рівня даного показника ($P < 0,05$) і досяг значення $2,1 \pm 0,1$, що в 1,8 рази перевищувало норму ($P < 0,05$). Показник КІ₃, що

відображає виразність позасудинних (параваскулярних) порушень був при повторному дослідженні зниженим в порівнянні з вихідним рівнем у хворих основної групи в 5,6 разів і складав в середньому $0,4 \pm 0,04$, що було вище за норму в 2 рази (що ми пов'язуємо з патологією, що зберігається певною мірою, у вигляді периваскулярного набряку та гіперемованих ділянок на місцях колишніх герпетичних висипань) та в той же час в 1,8 рази менше аналогічного показника у пацієнток групи порівняння ($P < 0,05$). В групі порівняння кратність зниження KI_3 по відношенню до початкового рівня складала 3 рази ($P < 0,05$), при цьому даний показник залишався в 3,5 рази вище за норму ($P < 0,05$) і в 1,8 рази вище KI_3 у хворих основної групи ($P < 0,05$).

Інтегральний показник $KI_{\text{заг.}}$ у пацієнток основної групи знижувався в ході лікування в середньому в 3,2 рази та склав при цьому $4,0 \pm 0,2$, що було на верхній межі норми ($P < 0,05$). В той же час в групі порівняння кратність зниження $KI_{\text{заг.}}$ складала 2 рази в порівнянні з вихідним рівнем ($P < 0,05$). При цьому, даний показник знизився в середньому до $6,4 \pm 0,5$, що в 1,8 рази перевищувало відповідний показник норми ($P < 0,05$) і в 1,6 рази - $KI_{\text{заг.}}$ у хворих основної групи ($P < 0,05$).

Під час морфометрії капілярів нігтьового ложа у пацієнток основної групи на тлі прийому імупрету відмічено нормалізацію загального фону (блідорожевий фон), значне підвищення видимості капілярів та нормалізацію їх форми. У жінок групи порівняння зберігалась білість і каламутність фону, число капілярних петель залишалося зменшеним, вони чітко не візуалізовувались. В низці випадків кроволин залишався уповільненим. Таким чином, при лікуванні жінок, хворих на РГГ з використанням імупрету відмічається суттєва динаміка мікрогемодинамічних показників, більш виражена у внутрішньосудинному та судинному відділах, і менш значна в позасудинному відділі МЦР. Сумарно нормалізація всіх KI на час закінчення лікування зареєстрована у 24 (68,6%) пацієнток основної групи, переважно при легкому перебігу захворювання.

Виходячи з одержаних даних, можна вважати, що при включенні імупрету в лікувальний комплекс при РГГ додатково до противірусної терапії, відмічається більш виражена позитивна динаміка морфологічних показників з боку МЦР, ніж при лікуванні тільки противірусними препаратами. Це дозволяє вважати патогенетично виправданим і клінічно ефективним включення даного препарату в комплекс лікування хворих на РГГ.

Висновки:

1. У хворих на РГГ встановлені суттєві порушення мікрогемодинаміки під час рецидиву, які характеризуються звивистістю та нерівномірністю калібру венул і капілярів, зменшенням числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появою сітчастої структури судин, зменшенням АВК, уповільненням та ретроградним кровоплином, розвитком сладж-синдрому І-ІІ ступеня, наявністю периваскулярного набряку.
2. На тлі загальноприйнятої терапії рецидиву РГГ (із застосуванням лише противірусних препаратів) відмічається помірна тенденція щодо нормалізації мікрогемодинамічних показників, в тому числі

зниження KI , що свідкує про покращення стану мікрогемодинаміки, однак не забезпечує повного відновлення морфологічних та функціональних показників МЦР, що є підставою для включення до комплексу лікування хворих на РГГ препаратів, які сприяють нормалізації цих показників.

3. Включення фітозасобу імупрету до комплексу лікування хворих на РГГ поряд з противірусною терапією, сприяє чіткому покращенню та нормалізації морфологічних показників МЦР, зокрема підвищенню функціонуючих капілярів та зниженню KI , більш значно у внутрішньосудинному та судинному відділах, що свідчить про позитивний вплив цього препарату на показники мікрогемодинаміки.

4. Виходячи з одержаних даних можна вважати включення сучасного комбінованого фітозасобу імупрету до лікувального комплексу у жінок, хворих на РГГ патогенетично виправданим і доцільним.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Імупрет: інструкція для медичного застосування / Затверджена 17.08.07 р. Наказом МОЗ України № 483.
2. Крылова Н. В. Микроциркуляторное русло человека: атлас- пособие / Н. В. Крылова, Т. М. Соболева. - М.: изд-во УДН, 1985. - 63 с.
3. Лікування хворих на грипозну інфекцію з використанням засобів народної та нетрадиційної медицини (огляд літератури та матеріали власних досліджень) / В. М. Князевич, Т. П. Гарник, М. П. Жданова [та інші.] // Фітотерапія. Часопис. - 2009. - № 4. - С. 4-9.
4. Мавров И. И. Герпес-вирусная инфекция: глобальная проблема здравоохранения / И. И. Мавров // Дерматология та венерология. - 2007. - № 1. - С. 3-8.
5. Мигунов А. И. Герпес. Современный взгляд на лечение и профилактику / А.И. Мигунов. - М.: Весы, 2007. - 128 с.
6. Мчледишвили Г. И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г. И. Мчледишвили. - А.: Наука, 1989. - 295 с.
7. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. - А.: Медицина, 1985. - 208 с.
8. Товстановська В.О. Генітальна герпетична інфекція (огляд літератури) / В.О. Товстановська // Здоров'я жінчини. - 2006. - № 3 (27). - С. 275-281.
9. Фролов В.М. Проблеми оцінки імунітету та мікрогемодинаміки у осіб з вторинними імунodefіцитами / В.М. Фролов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наукових праць. - Київ; Луганськ, 1998. - Вип. 2. - С. 188-197.
10. Фролов В.М. Оценка эффективности фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Український медичний альманах. - 2003. - Т. 6, № 4. - С. 164-167.
11. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
12. Чоп'як В. В. Застосування препарату «Імунофан» для лікування хворих на часто рецидивуючу герпетичну інфекцію: методичні рекомендації МОЗ України / В.В. Чоп'як, Н.Г. Горovenko, Г.О. Потьомкіна, Р. . Пукаляк. - Львів-Київ; 2006. - 24 с.
13. Cohen J. AIDS research. Promising prevention interventions perform poorly in trials / J. Cohen // Science. - 2007. - № 317. - P. 440.
14. Mindel A. Psychological and psychosexual implications of herpes simplex virus infections / A. Mindel // Scand. J. Infect. Dis. Suppl. - 1996. - Vol. 100, № 1. - P. 27-32.

Надійшла 11.12.2009 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко