

УДК [612.017.1: 61 – 008] : 57.083.3 : [615 :612.017.1] : 616 - 022 : 578.825

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ГЕРПЕСОМ

КАЩЕНКО І. М., РОМАЩЕНКО О. В., КУРЧЕНКО А. І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

В умовах сьогодення відмічено зростання частоти запальних захворювань геніталій, спричинених вірусом простого герпесу II типу (ВПГ або HSV – Herpes Simplex Virus II) з перевагою латентного, хронічно-рецидивуючого перебігу з формуванням різнобічних порушень репродуктивного та соматичного здоров'я [1-3].

Враховуючи різноманітність клінічних ознак перебігу захворювання, біологічні особливості збудника, їх здатність до поширення різними шляхами, Європейське регіональне бюро ВООЗ включило герпетичну інфекцію до числа захворювань, що значною мірою визначають майбутнє інфекційної патології людини.

Останнім часом відмічено зростання частоти генітального герпесу (ГГ) серед жінок саме репродуктивного віку з формуванням широкого спектру репродуктивних порушень [4]. Такі зміни, за умови поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом при недостатньому рівні статевої культури, негативного впливу певних екологічних факторів, безконтрольного застосування лікарських засобів, алергізації населення та на тлі економічних негараздів, поширення самотності як серед чоловіків, так і жінок, потребують на особливу увагу.

Окремо слід виділяти осіб із хронічною ВПГ-інфекцією, котра проявляється частими та тривалими рецидивами, небезпечними ускладненнями. Ці хворі складають виняткову за тяжкістю враження імунних механізмів групу [5, 6]. Подібні випадки генітального герпесу не вдається контролювати, керуючись загальновідомими лікувально-профілактичними заходами. Вдосконалення методології терапії герпетичної інфекції, викликаною ВПГ II типу у жінок репродуктивного віку заслуговує на особливу увагу і потребує переоцінки, як стосовно до вимог самого лікування, так і об'єктивної оцінки ефективності його проведення. На сьогодні лікування герпетичних інфекцій базується на обов'язковому застосуванні пацієнтам етіотропної терапії (ациклічних нуклеозидів – ацикловіру, валацикловіру та т.і.) [1, 7, 8]. За наявності імунодефіцитних порушень хворим з проявами герпесвірусної інфекції згідно наказу МОЗ України № 626 від 08.10.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імуноними захворюваннями» імунотерапія може здійснюватись препаратами інтерферонів, індукторів інтерферону, стимуляторами природ-

них кілерів та фагоцитозу, тиноміметиками [9, 10].

Мета дослідження: оцінити ефективність лікування генітального герпесу у жінок репродуктивного віку з урахуванням особливостей порушень цитокінової ланки імунітету, за умови залучення до базисної терапії імуномодулятора групи Ербісолу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для участі у дослідженні було обрано 93 жінки із генітальним герпесом (основна група) віком від 20 до 43 років та 50 практично здорових жінок, співставних за віком (контрольна група), що проходили обстеження та лікування у відділі сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» та лабораторії клінічної імунології цього ж інституту. Пацієнток основної групи було розділено на 2 підгрупи: 55 осіб середнім віком $36,4 \pm 3,6$ р. – перша підгрупа (пгр.1), у якій хворі отримували традиційну терапію у комплексі із препаратом «Ербісол УЛЬТРАфарм» і 38 осіб (середній вік – $35,8 \pm 2,4$ р.) – друга підгрупа (пгр.2), у котрій пацієнти лікувалися виключно загальноновизнаними медикаментами. Усі хворі мали клінічні прояви рецидиву генітального герпесу. Давність хвороби в середньому була $2,5 \pm 0,7$ р. Кількість рецидивів герпетичної інфекції, викликаною ВПГ II типу у пацієнток протягом року – $7,9 \pm 1,2$ епізоди. У процесі досліджень проводилось вивчення анамнезу життя та соматичного стану обстежених, гінекологічне дослідження із вивченням характеру менструальної функції, особливості сексуального та репродуктивного анамнезу. Із анамнезу життя були встановлені особливості умов життя та середовища, наявність та причинність стресових факторів, шкідливих звичок. Враховувався також термін початку статевого життя, чисельність статевих партнерів, використання контрацепції. Звертали увагу на наявність в анамнезу вагітностей та результат їх закінчення. При вивченні анамнезу розвитку запального захворювання геніталій визначено передумови його виникнення, характер і термін клінічного перебігу, частоту рецидивів, особливості проведеної терапії з подальшими наслідками.

При гінекологічному обстеженні оцінювали стан малих та великих статевих губ, слизової оболонки піхви, шийки матки, особливості цервікального каналу, шкіри промежини та пери-

анальної зони, визначали характер виділень із статевих шляхів. Виявляли наявність патологічних висипань, місце їх локалізації, поширеність. Визначали форму та величину матки, розміри придатків, їх консистенцію, рухомість, болючість при пальпації, наявність чи відсутність сполук з боку органів малого тазу.

Комплексне мікробіологічне, вірусологічне, серологічне дослідження щодо визначення етіологічної природи запалення геніталій проводилось у всіх обстежених. Матеріалом для дослідження жінок були: виділення з вагіни, зішкроби із цервікального каналу та вражених ділянок шкіри та слизових, кров пацієнток. Імунологічні дослідження крові включали визначення кількості лімфоцитів різних популяцій та субпопуляцій за допомогою моноклональних антитіл до диференціальних антигенів CD3+, CD4+, CD8+ та CD19+ методом проточної цитофлюориметрії; загального вмісту імуноглобулінів класів M, G та A – методом радіальної імунодифузії за Mancini; загального вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – методом селективної преципітації у поліетиленгліколі та фагоцитарних індексу (ФІ) і числа (ФЧ) – у латекс-тесті [11-15]. За норму для імунологічних параметрів приймали величини відповідних показників та їхні середні значення, отримані при тестуванні 30-ти практично здорових донорів, демографічні дані, яких співпадали з аналогічними чинниками у обраних пацієнтів. Крім того, двічі (на початку та на 21-ий день) хворі обстежувалися імунолабораторними методами 2 рівня – імуоферментним шляхом визначали *in vitro* рівні спонтанної та мітогеніндукованої здатності імуноцитів периферичної крові (моноцитів та різних типів CD4+-клітин) щодо їхньої здатності продукувати провідні цитокини, що є учасниками процесу хронічного вірусного запалення: інтерлейкіни-2,-4,-10,-12 та інтерферони- α і - γ . Межі норми щодо цих показників було визначено при дослідженні означеної цитокінсинтезуючої здатності у 15 практично здорових осіб, котрі мали відповідні пацієнтам вікові та інші загальні характеристики. Оцінку клітинної ланки імунітету проводили за допомогою моноклональних антитіл (МКАТ) до диференціальних антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8 та CD19. Дослідження здійснювалися методом проточної лазерної цитофлюориметрії за допомогою апарату FACScan (виробництва фірми Becton Dickinson, США) на цільній крові. В основі методики – прямий імуофлюоресцентний тест із панелями МКАТ. Контролем були флюоресцентні мікросфери "Calibrite" (Becton Dickinson), мічені відповідно FITC та PE. Коефіцієнти компенсації було підібрано при обробці сигналу на комп'ютері окремо для кожного барвника. Статистичну обробку отриманих да-

них здійснювали за стандартними методиками варіаційної статистики з урахуванням розбіжностей за *t* критерієм Стьюдента, використовуючи показник довірчої ймовірності (*p*), менший за 0,05. Виходили з того, що тільки нормальний варіант розподілу величин ознаки (показника) у малих за обсягом вибірках достатньо гарантує високу чутливість параметричних методів (це стосується також і критерія Стьюдента). В ситуації, коли подібний розподіл був відсутнім не прослідковувалось чітке підтвердження його наявності (через малий обсяг вибірки), застосовували непараметричні критерії [16]. В даному дослідженні в розглянутому контексті було використано один із аналогів критерія Стьюдента – критерій суми рангів Манна-Уїтні з поправкою Йейтса. Цей критерій враховували для оцінки результатів імунолабораторних досліджень щодо рівня цитокинопродукції у моноцитів та Т-лімфоцитів-хелперів при відсутності зазначеного вище розподілу.

Збір даних і математична обробка отриманих результатів проводилась з використанням програмного забезпечення LYSYS-II Ver. 1.1 (Becton Dickinson), Win MDI 2.8 Joseph Trotter, Scripps Institute, LA Jolia, CA. USA) та Microsoft Excel 2000 з пакета Microsoft Office 2000. Одним із критеріїв включення особи з герпесвірусною інфекцією до даного дослідження було отримання лабораторного підтвердження наявності інфекційного процесу: шляхом використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) при дослідженні зішкрібок вражених ділянок шкіри та слизових обстежених жінок, а імуоферментним методом – а імуоферментним методом – підвищені (діагностично значимі) титри специфічних до ВПГ2 сироваткових IgM та IgG. Серед обраних пацієнток не було осіб, у яких раніше спостерігалася будь-яка непереносимість компонентів препаратів, що були передбачені протоколом, із наявністю інфекцій іншої етіології, соматичних захворювань в періоді декомпенсації, осіб, що потребували призначення ліків, здатних спричинити імуотропний вплив (інші імуомодулятори, антибіотики, глюкокортикоїди та т.і.) та хворих на імуозалежні хвороби (онкопатологію, аутоімунні захворювання, алергії та т.і.), а також – вагітних жінок та жінок, що здійснювали вигодовування немовлят груддю.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведення клініко-параклінічного обстеження показало, що у жінок основної групи в епітеліальних зішкрібках із цервікального каналу та з вражених ділянок шкіри та слизової геніталій шляхом полімеразної ланцюгової реакції встановлено вірус простого герпесу 2 типу, імуоферментним методом – підвищені діагнос-

тично значимі титри специфічних до ВПГ2 сироваткових IgM та IgG, а також у більшості хворих (58,2%) мав місце низький рівень концентрації

IgA у сироватці крові, до того ж при обстеженні встановлено і додатковий мікробіологічний спектр збудника (рис. 1.)

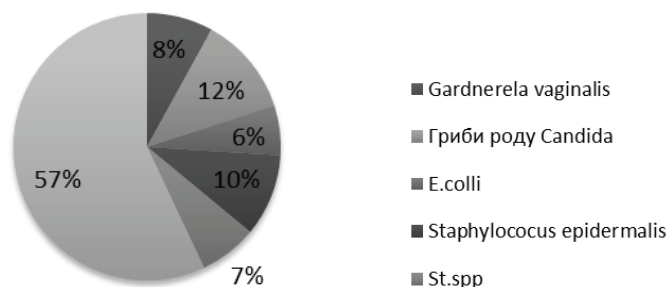


Рис. 1. Видовий спектр мікроорганізмів, встановлених при дослідженні біоматеріалу у жінок із вагіни основної групи n=93.

При гінекологічному обстеженні пацієнток основної групи виявлено патологічні зміни з боку органів малого тазу: у всіх обстежених жінок діагностовано хронічний двобічний сальпінгіт, який у 67 (72%) обстежених поєднувався з – оофоритом, у 21 (28%) – з фоновими захворюваннями шийки матки, тривалістю від 2 до 6 років. Вивчення анамнезу розвитку хронічного запального захворювання геніталій у жінок основної групи дослідження показало, що пацієнтки зверталися за спеціалізованою гінекологічною допомогою з приводу больового синдрому з переважною локалізацією болю в нижніх ділянках живота, який посилювався після місячних, при статевих стосунках. Призначення лікарями курсу протизапальної та антибактеріальної терапії супроводжувалось тимчасовим ефектом. У жінок контрольної групи змін з боку геніталій встановлено не було, саме це і враховувалось при формуванні групи порівняння. Аналіз результатів мікробіологічного та вірусологічного дослідження матеріалу, отриманого із статевих шляхів у обстежених жінок контрольної групи показав, що видовий спектр мікроорганізмів, що колонізували геніталії, відносяться до умовно-патогенної флори і мають низьке мікро-

бне число (рис.2). Це можна вважати ознакою нормобіоценозу.

У більшості жінок основної групи 85 (91,4%) з генітальним герпесом прослідковано рецидивуючий перебіг запального захворювання з частотою рецидивів до 7-8 на рік, як правило після менструації, підвищення сексуальної активності, перенесених інфекційних захворювань, психо-емоційних та фізичних стресових ситуацій. Ми звернули увагу на те, що серед обстежених основної групи відмічено більш ранній початок статевих стосунків з 16 років у 24 (25,8%) жінок з чисельними статевими партнерами; у 22 (23,6%) – більше трьох, що свідчить про високі ризики щодо ушкодження геніталій як бактеріальною, так і вірусною інфекцією. До того ж значна частина жінок (29 – 3,1%) мали незахищені статеві стосунки. Проведення клінічного аналізу ГГ у жінок репродуктивного віку у співставленні з результатами аналогічного обстеження жінок показало, що генітальний герпес переважно зустрічається у самотніх жінок, або тих хто перебуває у громадянському шлюбі та мають передчасні статеві, переважно, незахищені стосунки з чисельними статевими партнерами (p<0,05).

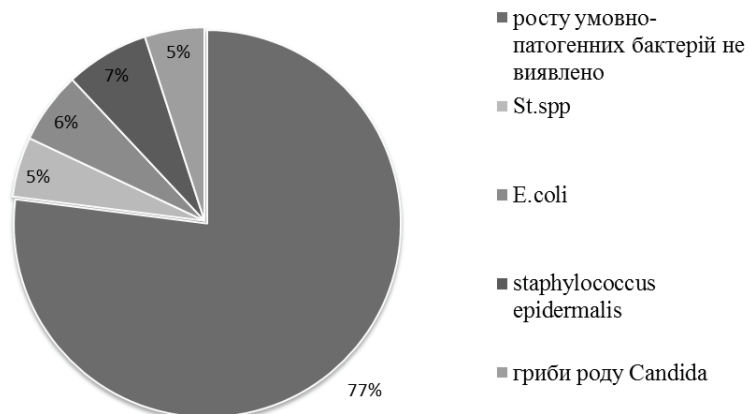


Рис. 2. Видовий спектр мікроорганізмів, встановлених при дослідженні біоматеріалу у жінок із вагіни контрольної групи n=50.

Вивчення особливостей клінічного перебігу ГГ дозволило переконатись, що на тлі симптомів загальної виснаженості всіх обстежених, у 64 (68,8%) пацієток герпетична висипка уражала зовнішні геніталії, а у 29(31,2%) – поєднувалась із ушкодженням внутрішніх геніталій, причому у 17(18,3%) хворих з вираженою генералізацією запального процесу даної еті-

ології, які загострювались у 85 (91,4%) пацієток після менструації з частотою рецидивів до 7-8 раз в рік. Крім того, при обстеженні хворих встановлено, що пацієтки страждають на явища виснаженості, больові синдроми, не пов'язані з будь-якою конкретною хворобою (часті краніальні, суглобові та м'язові болі) (таб.1).

Таблиця 1

Поширеність системних клінічних ознак генітального герпесу у обстежених жінок, (%)

Клінічні симптоми	Групи пацієток	
	Основна, n = 93	Контрольна, n = 50
Загальна слабкість	95,7%	0 %
Підвищена стомлюваність, знижена працездатність	100%	6,0 %
Порушення сну та сонливість вдень	67,7%	4,0 %
Психоемоційна лабільність	53,7%	2,0%
Невмотивована тривога, пригніченість	62,2%	0 %
Порушення апетиту	43%	6,0%

У деяких пацієнтів основної групи 11(12%) спостерігалось значне нездужання, головний біль, фебрильне підвищення температури тіла до 37,4°. Порушення роботи центральної нервової системи (інтоксикаційний синдром, виснаженість та т.і.) супроводжували клініку рецидиву практично у всіх хворих, а надалі протягом 3 місяців після стихання основних проявів герпетичної інфекції спостерігалися у незначній кількості пацієнтів – 7 (7,5%).

Визначення вихідного рівня імунного статусу здійснювали усім хворим одразу при звертанні у клініку. Характеризуючи кількісні показники гуморальної ланки імунитету, необхідно відмитити, що вміст CD19+- клітин тільки у 20% дослідних хворих не відрізнялося від середньо популяційних параметрів. Майже у 65% випадків цей показник був підвищений, а у половини дослідних пацієнтів значно збільшений і складав у середньому 38,6±4,0 %.

За отриманими при дослідженні даними у 53% хворих концентрація IgG була у межах норми. У інших пацієнтів була підвищена у середньому до 17,25±2,7 г/л і лише у десяти пацієнтів концентрація IgG була незначно зниженою.

Концентрація IgM у більшості хворих (57%) також відповідала нормі (0,99±0,27 г/л), а у 37% пацієнтів, спостерігалось збільшення вмісту в середньому до 1,87±0,17 г/л. Концентрація IgA у сироватці відповідала нормальним показникам (1,3±0,2 г/л) у третини досліджуваних осіб, підвищення його вмісту відмічено у 53% в середньому до 1,8 ±0,4 г/л, а у інших (17%) – незначне зменшення в середньому до 0,9±0,09 г/л.

При аналізі показників було відмічено підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів у середньому до 0,18±0,03 од.опт.щ. у 40% обстежених порівняно до величин норми, у іншій половині пацієнтів (60%) вміст ЦІК був у межах нормальних значень. Очевидно, що пацієтки із герпесвірусною інфекцією до початку терапії у периферичній крові мали збільшену кількість лімфоцитів як у відсотковому, так і в абсолютному вираженні, при цьому вміст CD3+-клітин (Т-лімфоцитів) достовірно не відрізнявся від значень у групі здорових донорів, а частка CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів) була зниженою, абсолютне число останніх знаходилося у межах норми, але мало тенденцію до зменшення. Що стосувалося CD19+-лімфоцитів (В-клітин) та CD8+-клітин (Т-кіллерів-супресорів), то їхній відносний вміст мав зворотню спрямованість змін, тобто у бік збільшення, при цьому абсолютна кількість CD8+-лімфоцитів також зросла, що наблизило до 1,0 співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD4+/CD8+). Подібне зменшення індекса є характерним для запальних процесів. Яскраве достовірне збільшення ЦІК не супроводжувалося зростанням концентрації IgM, G, та A, а також вагомими зрушеннями параметрів фагоцитарної ланки, – це досить часто зустрічається при хронічних захворюваннях із частим рецидивуванням або при частковому збереженні симптомів захворювань у хворих в період ремісії.

Дослідження функціональної активності імунітетів периферичної крові (моноцитів та різних типів CD4+-клітин) у пацієнтів із герпесвірусною

інфекцією за їхньою здатністю продукувати провідні цитокіни виявили пригнічення здатності моноцитів крові до спонтанного та мітогеніндукованого синтезу ІЛ-12 і неіндукованого синтезу ІФН- α , зниження здатності продукувати ІЛ-2 та ІФН- γ Т-хелперами 1 типу, як спонтанної, так і ФГА-індукованої; значне зростання рівня спонтанної продукції ІЛ-10 Т-хелперами 3 типу.

Перед початком проведення терапії основну групу обстежених поділили на дві підгрупи: перша – 55 хворих, що будуть отримувати базисну терапію – в якості етіотропного препарату “Ацикловір Стада” фірми Стада Арцнаймittle АГ (Німеччина) по 1 таблетці (200 мг) 5 разів на добу протягом тижня у комплексі з імуномодулятором Ербісолом УЛЬТРАФарм упродовж 20 днів щоденно 1 раз на добу внутрішньом’язово по 2,0 мл розчину за 1-2 години до або через 2-3 години після їжі; і друга – 38 осіб, котрі будуть отримувати виключно етіотропну терапію. Проводили оцінку ефективності лікування.

Під впливом базисної терапії герпесвірусної інфекції препаратом Ацикловір із застосуванням препарату групи Ербісолу у пацієнток першої підгрупи відбулося зменшення наступних клінічних проявів простого герпесу – еритеми, набряку, везикульозних висипів, утворення та відпадання кірок, а також розміру вогнищ враження.

Виразний позитивний клінічний ефект від проведеної терапії відмічався вже наприкінці 3-ї доби в основному у хворих підгр.1. Зникання симптомів захворювання мало наступну послідовність: еритема, набряк – кінець 1-ї доби; везикульозні висипи – 2-3 доба; утворення та відпадання кірок – 4-5 доба.

Повна клінічна ефективність відмічена наприкінці 5-ї доби при комплексній терапії з ви-

користанням імунотропного препарату групи Ербісолу. Після завершення введення даного препарату в усіх пацієнток було досягнуто стійку клінічну ремісію. Виразна позитивна динаміка щодо клінічних ознак ГГ (нівелювання місцевої симптоматики) при здійсненні базисної терапії помічена на 8-9-й день.

Підсумовуючи дані щодо впливу характеру лікування на основні клінічні ознаки рецидиву герпетичної інфекції, викликаную ВПГ II типу, слід відмітити суттєве прискорення динаміки згаданої симптоматики, що зафіксовано при застосуванні комплексної терапії з препаратом групи Ербісолу у якості імунотропного засобу. При аналізі річного терміну спостереження після закінчення проведеної терапії 18 пацієнток першої підгрупи мали 28 епізодів рецидивування генітального герпесу. У другій підгрупі рецидивами було охоплено абсолютну більшість хворих (34 з 38 осіб). Загальне число рецидивів склало 79 епізодів. Генітальний герпес в середньому виявлено з частотою $5,3 \pm 2,1$ епізода на 1 пацієнта, що достовірно відрізняється від даних першої підгрупи ($p > 0,05$), в якій схема терапії включала імунотропний препарат групи Ербісолу.

Таким чином, у пацієнток першої підгрупи була досягнута більш стійка клінічна ремісія – кількість хворих, у яких відмічено рецидивування, майже удвічі менше, ніж у другій, також значно знизилася і число зафіксованих епізодів маніфестації, що супроводжувалося зменшенням середньої тривалості рецидиву на $2,7 \pm 0,4$ дня. Це вказує на наявність більш високої клінічної результативності від терапії із включенням імуномодулятора групи Ербісолу порівняно до традиційного лікування. Узагальнена результативність проведеної терапії рецидиву ВПГ-інфекції надається у таблиці 1а.

Таблиця 1а

Порівняльна ефективність лікування хворих (абс.ч./%)

ЕФЕКТИВНІСТЬ	Перша підгрупа (n=55)			Друга підгрупа (n=38)		
	на 21-й день терапії	через 6 місяців після терапії	через рік після терапії	на 21-й день терапії	через 6 місяців після терапії	через рік після терапії
ВИСОКА	55 (100%)	42 (76,4%)	37 (67,3%)	33 (86,8%)	12 (31,6%)	4 (10,5%)
НИЗЬКА	0	13 (23,6%)	18 (32,7%)	5 (13,2%)	26 (68,4%)	34 (89,5%)

Таким чином, проведене в порівняльному аспекті лікування з використанням традиційних підходів та з впровадженням вітчизняного імуномодулятора групи Ербісолу дозволило переконатись в перевагах останнього: за інтенсивності клінічних ознак (печії, болю, свербіжу у вогнищах захворювання), зменшенням рециди-

вів захворювання в 2,8 раза та середньої тривалості їх перебігу захворювання на $2,7 \pm 0,4$ дня.

Повторне імунологічне дослідження проводилось пацієнтам по завершенні терапевтичного курсу (на 21-ий день від початку терапії) для виявлення динаміки імунологічних показників. Отримані параметри відрізнялися у пацієнтів,

котрі відносилися до другої та першої підгруп, що надавало можливість встановити причинні зв'язки із особливостями лікувальних заходів за рахунок здійснення різних схем терапії герпесвірусної інфекції. Контрольне імунологічне дослідження проведено 25 хворим після комплексного лікування герпетичної інфекції із використанням препарату групи Ербісолу та 25 пацієнтам після базисної терапії ацикловіром.

Були отримані наступні результати: у хворих першої підгрупи вивчення показників імунного статусу до та після комплексної терапії із застосуванням препарату групи Ербісолу виявило достовірні зміни середніх показників кількості CD19+-клітин, CD8+-клітин та фагоцитарного індекса. У другій підгрупі хворих, котрі отримали базисну терапію ацикловіром, достовірних змін середніх показників імунитету після лікування не виявлено, крім достовірного зниження абсолютного рівня CD19+-клітин.

У хворих після проведеної терапії зберігався лімфоцитоз та практично не змінилося загальне число CD3+-клітин у обох групах. Однак, необхідно відмітити, що після терапії із включенням до схеми лікування імуномодулятора групи Ербісолу збільшилася кількість пацієнтів із підвищеним рівнем як відсоткового, так і абсолютно числа Т-лімфоцитів.

У обстежених хворих другої та першої підгруп показники кількості CD4+-клітин до та після лікування із використанням імуномодулятора групи Ербісолу та без нього залишалися без достовірних змін. Після комплексної терапії із препаратом групи Ербісолу у досліджуваних осіб достовірно зросла абсолютна кількість CD8+-клітин (як нам здається – цитотоксичних Т-лімфоцитів): по завершенні терапії ці показники підвищилися у середньому на 27,8% ($p < 0,05$). Навпаки, у другій підгрупі абсолютна кількість CD8+-клітин недостовірно знижувалося, а відносне число CD8+-клітин залишалося без достовірних змін та було на рівні показників до лікування.

У відповідності до цих змін простежується тенденція до зниження числа хворих із нормальним співвідношенням CD4+/CD8+. Пригортає увагу те, що у 40% випадків це співвідношення у пацієнтів із герпесвірусною інфекцією після курсу комплексної терапії із застосуванням препарату групи Ербісолу препаратом остається низьким, в середньому, $1,3 \pm 0,05$. Після призначення препарату цей показник знизився на 20% ($p < 0,05$) за рахунок збільшення рівня CD8+-клітин. В другій підгрупі цей показник теж знизився у порівнянні з нормальними показниками.

У хворих на герпетичну інфекцію до лікування відмічено достовірне збільшення кількості CD19+-клітин порівняно до норми, що свідчить про активацію гуморальної ланки імунитету при

даному типі патології. Після застосування комплексної терапії із застосуванням препарату групи Ербісолу в першій підгрупі у пацієнтів спостерігалася нормалізація даного показника. Процентний рівень CD19+-клітин у таких пацієнтів достовірно знизився на 33,4% ($p < 0,05$).

Одержані результати не встановили достовірних змін у рівні імуноглобулінів провідних класів А, М, G як у залежності від проведеної терапії, так і порівняно із показниками до лікування.

Звертає увагу нормалізація рівня ЦІК у хворих на герпес-вірусну інфекцію після комплексного лікування та подальше зростання цього параметра у другій підгрупі. Отримані результати можуть свідчити про стимулюючу дію препарату групи Ербісолу на фагоцитарну активність мононуклеарних фагоцитів у герпетичних хворих.

Таким чином, отримані дані продемонстрували, що під дією препарату групи Ербісолу у обстежених пацієнтів відбулися достовірні зміни у показниках імунитету: зросло абсолютне число CD8+-клітин та знизився відсоток В-лімфоцитів та ЦІК. Враховуючи те, що основні імунологічні зрушення у хворих на HSV - інфекцію до лікування корелювали зі значним збільшенням CD19+-клітин та підвищенням рівня ЦІК, отримані нами результати можливо оцінити як позитивну динаміку. При аналізі даних імунологічних обстежень другої підгрупи хворих на ГГ, які лікувалися без введення препарату групи Ербісолу, було відмічено зниження абсолютної кількості CD19+-клітин у співставленні із підвищеним його рівнем до терапії. Крім того, у пацієнтів, що отримали терапію із препаратом групи Ербісолу рівень ЦІК був ще більш високим, ніж до проведення терапії. При цьому значно знизився ФІ – кількісний показник участі клітин моноцитарно-макрофагального ряду у процесі фагоцитозу. Усі визначені зміни носили статистично достовірний характер ($p < 0,05$).

Повідомлення про рівні цитокинової продукції мононуклеарів у жінок, хворих на інфекцію, викликану ВПГ II типу, почнемо з результатів щодо дослідження здатності мононуклеарів продукувати ІФН- α та ІЛ-12. Під час маніфестації герпетичного процесу встановлено, що середні рівні спонтанної здатності мононуклеарів периферичної крові продукувати ІФН- α складали у основній групі $62,3 \pm 12,4$ пкг/мл та $43,6 \pm 4,6$ пкг/мл у контролі, – тобто при рецидиві має місце помірне зростання параметра, що ще значніше відобразилося на ЛПС-індукованій продукції ($113,2 \pm 4,0$ пкг/мл – основна група і $66,4 \pm 4,2$ пкг/мл відповідно у контрольній) ($p < 0,05$). При застосуванні статистичної обробки із використанням критерія Манна-Уїтні отриманні значення щодо продукції ІФН- α вірогідно у підгрупах основної групи не розрізня-

лися. Динаміка описаних вище показників після терапії у групі спостереження в обох групах після лікування зафіксувала вірогідне зниження ($p < 0,046$ і $p < 0,062$ відповідно) спонтанного синтезу ІФН- α , але це рівною мірою стосується, як пацієнтів, що отримували тільки етіотропну терапію, так і хворих, яким призначали комплексне лікування з використанням імунотропного препарату групи Ербісол (за методом Уїлкоксона різниця невірогідна).

У ЛПС-індукованій продукції ІФН- α відмічено вірогідну різницю величин (див. таб.2) у пацієнтів різних підгруп. У підгрупі, де не застосовували імуномодулятор, зниження параметра більш виразне, що дозволило зробити висновок про збереження достовірно більшого функціонального резерву у мононуклеарів відносно ІФН- α -продукції у хворих на рецидивуючу форму простого герпесу при застосуванні їм комплексної терапії із імунокоректором групи Ербісол.

Таблиця 2

Рівень ЛПС-індукованої продукції ІФН- α у пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на 21-й день (пкг/мл)

Перша підгрупа на 21-й день (n=7)	Ранг	Друга підгрупа після лікування (n=7)	Ранг	Різниця величин до лікування та на 21-й день		Знаковий ранг Уїлкоксона	
				Перша підгрупа	Друга підгрупа	Перша підгрупа	Друга підгрупа
84,5	13	48,3	5	-25,2	-68,6	-1	-4
65,3	10	52,2	6	-46,5	-59,3	-4	-1
56,9	8	46,4	3	-60,3	-68,7	-7	-5
67,2	11	43,1	1	-43,3	-70,2	-3	-6
73,1	12	47,9	4	-42,7	-61,5	-2	-2
54,5	7	44,8	2	-59,5	-67,8	-6	-3
63,2	9			-50,2		-5	
T = 21 T < 28 значимо з $p < 0,014$						W = 28 > 24 значимо з $p < 0,046$	W = 21 > 19 значимо з $p < 0,062$

Стосовно іншого продукту моноцитів – ІЛ-12 – у пацієнтів із часто та тривало рецидивуючою персистуючою інфекцією, спричиненою генітальним герпесом була наступною: до лікування у хворих було достовірно пригнічення, як спонтанної, так і ЛПС-стимульованої продукції даного фактора (в середньому до $24,9 \pm 3,4$ і $37,8 \pm 3,6$ пкг/мл порівняно до значень у клінічно здорових жінок – $32,3 \pm 2,6$ та $50,2 \pm 4,2$ пкг/мл). Після лікування виключно етіотропним препаратом (ацікловір) спостерігалось незначне зрос-

тання спонтанного синтезу (до $28,7 \pm 2,5$ пкг/мл), тоді як середнє значення ЛПС-індукованої продукції (таблиця 3) достовірно знизилось у співставленні із вихідним рівнем у даній групі (до $28,9 \pm 3,1$ пкг/мл). При додатковому введенні імуномодулятора групи Ербісолу (I підгрупа) на 21-й день від початку терапії обидва варіанти ІЛ-12-продукуюча здатність моноцитів зросли і сягнули меж показників, що визначалися у жінок контрольної групи ($35,4 \pm 4,2$ та $49,3 \pm 5,1$ пкг/мл, відповідно).

Таблиця 3

Рівень ЛПС-індукованої продукції ІЛ-12 у пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на 21-й день (пкг/мл)

Перша підгрупа на 21-й день (n=9)	Ранг	Друга підгрупа після лікування (n=8)	Ранг	Різниця величин до лікування та на 21-й день		Знаковий ранг Уїлкоксона	
				I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
36	9	9	1	-11	-5	-5	-5
45	11,5	15	5	-9	-3	-4	-2,5
45	11,5	24	8	-34	-6	-8	-6
50	15	12	3	13	-8	6,5	-7,5
52	17	11	2	8	-1	2,5	-1
81	16	14	4	46	-3	9	-2,5
48	14	20	7	13	-8	6,5	-7,5
38	10	18	6	6	-4	1	-4
46	13			8		2,5	
T = 36 значимо з $p < 0,014$						W = 11 < 33 незнач. $p > 0,054$	W = 36 > 28 знач. $p < 0,054$

Як видно з табл. 3 виявлено вірогідну різницю щодо параметрів ЛПС-індукованого синтезу ІЛ-12 у хворих з генітальним герпесом двох підгруп:

$$\begin{aligned} \mu T &= 8 \times (8+9+1) \div 2 = 72, \\ \sigma T &= \sqrt{8 \times 9 \times (8+9+1) \div 12} = \sqrt{1296/12} = 10,39, \\ z &= (|T - \mu| - 0,5) \div \sigma = (37 - 72 - 0,5) \div 10,39 = -34,5 \div 10,39 = -3,32 > 1,96. \end{aligned}$$

Проведена пацієнтам II підгрупи терапія з ацикловіром супроводжувалась вірогідною зміною показника ЛПС-індукованої продукції ІЛ-12, а у хворих I підгрупи доведено дієвість комплексного лікування із застосуванням імуномодулятора групи Ербісолу не вдалося.

На основі отриманих даних після лікування було зафіксовано вірогідну відмінність рівнів спонтанного синтезу ІЛ-12 мононуклеарами крові у групах спостереження. Але при співставленні досягнутих величин наприкінці терапії зі значеннями даних у цих же пацієнтів до лікування, незалежно від отриманої терапії, значимих відхилень не було зафіксовано. Було виявлено вірогідну різницю щодо параметрів ЛПС-індукованого синтезу ІЛ-12 у хворих з генітальним герпесом у двох підгрупах.

Таким чином, вивчаючи функціональну активність моноцитів у контексті збереженості спонтанної та ЛПС-індукованої продукуючої здатності цих клітин щодо ІФН- α та ІЛ-12, отримано дані щодо зниження вказаних параметрів у пацієнтів із рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на тлі маніфестації процесу. Загальновідомий варіант лікувального алгоритму не справив суттєвого ефекту на ці імунологічні показники, а застосування препарату групи Ербісолу дозволило скорегувати встановлені порушення, що шляхом оптимізації механізмів імунопатогене-

зу захворювання повине було відобразитися на клінічних ознаках.

Не менш вагомою, ніж роль факторів неспецифічного імунітету є регулююча функція різних типів Т-лімфоцитів-хелперів. Дослідження функціональної активності Т-хелперів 1 типу у жінок з генітальним герпесом після отриманого лікування розпочали із їхньої здатності продукувати ІФН- γ . Нами були проведені дослідження продукції ІФН- γ , які продемонстрували, що його рівень у здорових осіб у середньому складає $65,8 \pm 6,3$ (спонтанний синтез) та $99,7 \pm 5,7$ пкг/мл (ФГА-стимульована продукція), що суттєво відрізнялося від величин даних показників у хворих на HSV-інфекцію – $19,2 \pm 3,2$ і $40,1 \pm 3,3$ пкг/мл. Застосування лікування ациклічними нуклеозидами (перша підгрупа) викликало незначне зменшення середнього значення нестимульованої продукції ІФН- γ до $18,7 \pm 2,9$ при цьому мітогенний вплив спричинив подібні зміни у роботі Т-лімфоцитів – значення стало дорівнювати $37 \pm 2,7$ пкг/мл. Призначення препарату групи Ербісолу у якості імунокорегуючого, дозволило отримати у другій підгрупі такі показники на 21-ий день від початку терапії – $34,2 \pm 4,1$ і $57,8 \pm 3,6$ пкг/мл ($p < 0,05$). У таблиці 4 показано величини спонтанної продукції ІФН- γ мононуклеарами.

Таблиця 4

Рівень спонтанної продукції ІФН- γ у пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на 21-й день (пкг/мл)

Перша підгрупа після лікування (n=9)	Ранг	Друга підгрупа після лікування (n=8)	Ранг	Різниця величин до лікування та на 21-й день		Знаковий ранг Уїлкоксона			
				I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа		
44	15	14	4	19	6	7	4		
61	16	21	7	31	15	8	8		
30	14	16	5,5	13	-4	6	8		
29	13	26	9	6	10	4,5	-3		
27	11	13	3	4	8	10	7		
24	8,5	10	1,5	-1	-1	3	5,5		
23	7	16	5,5	1	-2	-1,5	-1		
18	5	10	1,5	6	-8	1,5	-2		
62	17	10	1,5	34		4,5	-5,5		
T = 36 T > 28 та T < 56						W = 42 > 39 знач. p < 0,02		W = 13 < 28 незнач. p > 0,054	

На основі даних таб. 4 достовірність розбіжності значень спонтанної ІФН- γ продукції у хворих з різних підгруп за формулами:

$$\begin{aligned} \mu T &= 8 \times (8+9+1) \div 2 = 72, \\ \sigma T &= \sqrt{8 \times 9 \times (8+9+1) \div 12} = \sqrt{1296/12} = 10,39, \\ z &= (|T - \mu| - 0,5) \div \sigma = (44,5 - 72 - 0,5) \div 10,39 = -28 \div 10,39 = -2,6 > 1,96 \end{aligned}$$

Слід зазначити, що параметри спонтанної ІФН- γ продукції у осіб обох підгруп після терапії вірогідно не відрізнялись. Відносно аналізу змін даного показника протягом періоду лікування: у I підгрупі доведено вірогідність змін рівнів спонтанної продукції ІФН- γ , а у II підгрупі величини

продукції не зазнали вірогідного відхилення від початкового рівня.

У представленій далі таблиці 5 зібрано результати щодо індукованої мітогеном продукції ІФН- γ у жінок з генітальним герпесом після терапії.

Таблиця 5

Рівень ЛПС-індукованої продукції ІФН- γ у пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на 21-й день (пкг/мл)

Перша підгрупа на 21-й день (n=9)	Ранг	Друга підгрупа після лікування (n=8)	Ранг	Різниця величин до лікування та на 21-й день		Знаковий ранг Уїлкоксона	
				I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
56	13	18	2	18	4	6	1,5
100	17	53	11	39	-14	7	6
41	6,5	77	15	10	40	5	8
41	6,5	27	4	-5	10	-2,5	4
37	5	23	3	5	11	2,5	5
43	9	16	1	-1	4	-1	1,5
43	9	55	12	9	17	4	7
66	14	43	9	41	-8	8	7
93	16			53		9	-3
T = 57 значимо з p<0,014						W = 38>33 знач. p<0,054	W = 30>28 знач. p<0,054

Подані у таб. 5 показники ЛПС-індукованої клітинної продукції ІФН- γ , котрі визначали по завершенню лікування, було обраховано за допомогою непараметричних методів. Це показало достовірність різниці за даним чинником при співставленні результатів отриманих від осіб, що належали до різних підгруп:

$$\mu T = 8 \times (8 + 9 + 1) \div 2 = 72,$$

$$\sigma T = \sqrt{8 \times 9 \times (8 + 9 + 1) \div 12} = \sqrt{1296 / 12} = 10,39,$$

$$z = (|T - \mu| - 0,5) \div \sigma = (57 - 72 - 0,5) \div 10,39 = 1,4 < 1,96$$

Таким чином, терапія із включенням препарату групи Ербісолу була дієвим способом покращення показників ІФН- γ -продукуючої здатності у хворих на герпетичну інфекцію, хоч нормалізації і не було досягнуто відмінності від даних другої підгрупи достовірна (p<0,05).

Як показали здійснені нами за допомогою імуноферментного аналізу дослідження продукції ІЛ-2, вміст цього цитокіну у супернатантах неактивованих CD4+-клітин у практично здорових він знаходився у межах 32,3-56,1пкг/мл, а в середньому складав – 41,4 \pm 4,7 пкг/мл; при активації Тх1 ФГА синтез ІЛ-2 підвищувався в середньому до 78,1 \pm 5,3 пкг/мл (p<0,05). Для хворих на герпесвірусну інфекцію із HSV 2 типу було характерним майже двократне пригнічення показників неіндукованої та мітогенстимульованої продукції – на рівні середніх значень встановлено відповідно – 21,2 \pm 3 та 54,5 \pm 6,1 пкг/мл. Після завершення лікувального курсу у першій підгрупі (із використанням препарату групи Ербісолу) спонтанна продукція помітно зросла до 35,8 \pm 4,1 пкг/мл,

така ж тенденція простежувалася і стосовно ФГА-індукованого синтезу – 69,2 \pm 4,8 пкг/мл, що фактично свідчило про нормалізацію параметрів. У підгрупі із традиційним лікуванням динаміка була менш виразною – середні значення були на рівні 29 \pm 12,3 (p>0,05) та 58,4 \pm 2,9 пкг/мл. У таблицях 6 та 7 містяться значення щодо спонтанної і ФГА-індукованої продукції ІЛ-2, що досліджувалися по завершенні лікування.

Обрахування отриманих результатів за методом Манна-Уїтні щодо рівнів спонтанної продукції ІЛ-2 мононуклеарами пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції, наведених в таб. 6, продемонструвало, що по завершенні терапії не отримано вірогідної різниці відносно зазначеного параметра між двома дослідними підгрупами. Порівнююючи дані до та після лікування за допомогою методу Уїлкоксона, одержали свідчення наявності достовірних змін у I підгрупі і невірогідної динаміки показника у II підгрупі.

Обрахування отриманих результатів за методом Манна-Уїтні щодо рівнів спонтанної продукції ІЛ-2 мононуклеарами пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції, наведених в таб. 6, продемонструвало, що по завершенні терапії не отримано вірогідної різниці відносно зазначеного параметра між двома дослідними підгрупами. Порівнююючи дані до та після лікування за допомогою методу Уїлкоксона, одержали свідчення наявності достовірних змін у I підгрупі і невірогідної динаміки показника у II підгрупі.

Таблиця 6

Рівень спонтанної продукції ІЛ-2 у пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на 21-й день (пкг/мл)

Перша підгрупа після лікування (n=7)	Ранг	Друга підгрупа після лікування (n=6)	Ранг	Різниця величин до лікування та на 21-й день		Знаковий ранг Уїлкоксона	
				I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
35,1	9	16,7	1	15,2	-2,1	5	-1
39,9	12	18,8	2	18,9	-3,8	7	-2
32,7	7	44,1	13	14,3	23,6	4	6
32	6	33,4	8	8,4	12	1	5
36,2	10	31,6	5	14,1	7,9	2,5	3
38,3	3	29,2	4	14,1	9,5	2,5	4
37,1	11			17,8		6	
T = 33 T>28 та T<56 незнач						W = 28>24 знач. p<0,046	W = 15<19 незнач. p>0,062

Таблиця 7

Рівень ФГА-індукованої продукції ІЛ-2 у пацієнтів з рецидивуючою формою ВПГ-інфекції на 21-й день (пкг/мл)

Перша підгрупа на 21-й день (n=7)	Ранг	Друга підгрупа після лікування (n=6)	Ранг	Різниця величин до лікування та на 21-й день		Знаковий ранг Уїлкоксона	
				I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
69,9	11	56	1	21,7	2,4	6	2
80,2	13	56,8	2	21,8	7,4	7	5
68,6	10	63,6	6	15,4	11,6	4	6
66,2	9	58,4	4	5,6	2,1	1	1
70,1	12	61	4	16,1	5,2	5	4
65	8	58,1	3	12,7	3,9	3	3
64,4	7			9,6		2	
T = 21 T<28 знач.						W = 28>24 знач. p<0,046	W = 21>19 знач. p<0,062

Згідно даних таб. 7 показники мітогеніндукованої продукції ІЛ-2 у мононуклеарів периферичної крові, що визначені після здійснення лікувального курсу рецидиву ВПГ-інфекції, у групах спостереження вірогідно розрізнялися між собою. Тобто застосування різних способів лікування достовірно позначилося на результатах. Обробка результатів за методом Уїлкоксона показала, що терапія в обох підгрупах вірогідно змінила рівні ФГА-індукованої продукції ІЛ-2.

За отриманими нами даними, спонтанна продукція ІЛ-10 у групі здорових в середньому складала 24,9±13,7 пкг/мл. При активації імункомпетентних клітин ФГА спостерігалося підвищення синтезу ІЛ-10 до 63,1±4,8 пкг/мл. У хворих же із частими і тривалими рецидивами герпесу – відповідно стан продукуючої здатності був таким: 56,4±4,3 та 113,2±4 пкг/мл. Здійснення лікування із застосуванням препарату групи Ербісолу допомогло знизити даний показник до 31,3±5,2 (спонтанний синтез) та 66,4±18,2 (ФГА-індукована продукція) пкг/мл, що достовірно відрізнялося від результатів у

другій підгрупі, де терапія не передбачала використання будь-якого імунокоректора, 35,5±4,3 і 47,1±4,1 пкг/мл відповідно. На жаль, показник мітогеніндукованої продукції у першій підгрупі не був достовірним через високу варіабельність даних у різних пацієнтів (p>0,05).

На початку рецидиву ВПГ-інфекції мононуклеари периферичної крові хворих мали непрогнозовану здатність щодо спонтанної продукції ФНП-α на рівні 21,7±12,1 пкг/мл (p>0,05) при вірогідній незмінній середній величині ФГА-індукованого синтезу 31,9±4,8 пкг/мл у співставленні зі значеннями у здорових донорів (контрольна група) – спонтанна та мітогеніндукована продукція у них в середньому знаходилася на рівні 16,3±4,6 і 35,7±2,4 пкг/мл відповідно (p<0,05).

Застосування комплексного лікування з імунотулятором групи Ербісолу з ймовірністю p<0,05 викликало нормалізацію показника спонтанної ФНП-α-продукції в середньому до 18,3±3,8 пкг/мл та пригнічення середнього значення мітогеніндукованої продукції до 17,5±7,3 пкг/мл. Використання традиційного спосо-

бу терапії рецидиву HSV-інфекції практично не позначилося ($p > 0,05$) на рівнях спонтанної та ФГА-індукованої продукції даного цитокіну (сер. величини – $21,0 \pm 2,4$ та $28,9 \pm 3,2$ пкг/мл відповідно).

Оцінка результатів щодо продукції ІЛ-4 у супернатантах мононуклеарів, вилучених у хворих на рецидив зумовленої ВПГ2 інфекції продемонструвала пригнічений стан як спонтанної, так і ФГА-індукованої продукції даного медіатора (в середньому на рівні $5,2 \pm 3,0$ та $6,5 \pm 3,0$ пкг/мл відповідно) на початку дослідження. В контрольній групі спонтанна продукція ІЛ-4 дорівнювала в середньому $12,7 \pm 0,8$ пкг/мл, а мітогеніндукований синтез складав $13,3 \pm 1,0$ пкг/мл. Очевидно, що у зрівнянні з нормою показники у пацієнтів з ВПГ-інфекцією були у 2,5 рази нижчими, також привертає увагу висока індивідуальна варіативність показників, котра робить середні значення невірними ($p > 0,05$). Застосування лікування, що передбачало введення хворим імуномодулятора групи Ербісолу – перша підгрупа – викликало подальше зменшення рівня спонтанної продукції ІЛ-4 в сер. до $3,3 \pm 0,9$ пкг/мл, тоді як індукована ФГА продукція цитокіну зросла – в сер. до $7,0 \pm 4,0$ пкг/мл, що вдвічі перевищувало вихідний рівень даного показника. Використання терапії ацикловіром – друга підгрупа - призвело до подібної описаній вище динаміки параметра спонтанної продукції ІЛ-4 (середня величина $2,4 \pm 1,8$ пкг/мл, $p > 0,05$). У цій групі також на 30% знизився і середній показник ФГА-індукованої продукції – $4,5 \pm 1,2$ пкг/мл ($p < 0,05$).

За сучасними поглядами тривала персистенція вірусів простого герпесу сама по собі може індукувати порушення у роботі імунної системи людини. У разі ж наявності клінічних проявів HSV-викликаних захворювань, що окремо можуть розглядатися як симптоми порушення протиінфекційної резистентності рівня імунодефіциту, існування проблем функціонування імунної системи вже не є дискусійним. Це спонукало нас до пошуку розладів імунітету у жінок, хворих на персистуючу генітальну герпетичну інфекцію із частими та тривалими рецидивами. Складений нами план імунолабораторного обстеження повинен був допомогти верифікувати імунні порушення у контексті зміни характеру регуляторних впливів з боку різноманітних типів Т-хелперів (розбалансування медіаторного забезпечення розвитку та перебігу імунних реакцій на тлі персистуючої ВПГ-інфекції).

ВИСНОВКИ

1. Виявлено вірогідний прямий кореляційний зв'язок між виразністю вивчених імунних порушень та особливостями перебігу генітального герпесу у жінок репродуктивного віку.

Імунодефіцитні порушення у пацієнтів із хронічною герпесвірусною інфекцією 1 та 2 типу клінічно характеризуються частими і тривалими рецидивами захворювання, наявністю післявірусного синдрому стомлюваності.

2. Рецидиви хронічної інфекції простого герпесу на системному рівні супроводжуються вірогідними змінами у клітинній ланці (зростанням загальної кількості лімфоцитів при відносному зниженні числа CD4+ -лімфоцитів і співвідношення CD4+/CD8+), а також збільшеним вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).
3. Під час активації даної інфекції спостерігається пригнічення здатності мононуклеарів периферичної крові до спонтанного та індукованого синтезу ІЛ-12, та спонтанного синтезу ІФН- α .
4. Здатність мононуклеарами периферичної крові продукувати ІЛ-2 та ІФН- γ , як спонтанна, так і ФГА-індукована у даних хворих пригнічена.
5. У пацієнтів із інфекцією, викликаною вірусами простого герпесу II типу, при рецидивах має місце значне зростання рівня спонтанної продукції ІЛ-10 Т-регуляторними лімфоцитами.
6. У хворих на хронічну інфекцію, зумовлену вірусами простого герпесу II типу, із частими і тривалими рецидивами застосування препарату групи Ербісолу на тлі активації процесу дозволило достовірно прискорити початок ремісії (в середньому на $2,7 \pm 0,4$ дня) та збільшити її стійкість, зменшуючи число рецидивів з 5-6 до 2-3 на рік.
7. Призначення імуномодулятора групи Ербісолу при ВПГ-інфекції призвело у більшості пацієнток до корекції дисбалансу у продукції мононуклеарами периферичної крові ІЛ-2, ІФН- γ та ІЛ-10, переважно відбулася стимуляція ІЛ-2- і ІФН- γ -синтезуючої здатності у CD4+ -лімфоцитів на фоні зростання моноцитарної здатності щодо ІФН- α - та ІЛ-12-продукції.
8. Результативність від використання новітніх підходів у діагностиці та сучасних схем терапії, що затверджені у клінічних протоколах надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними порушеннями та з післявірусним синдромом стомлюваності, значною мірою залежить від осмисленого впровадження цих підходів у практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. - М.: Мед. лит., 2004. – 272 с.
2. Мавров И.И. Половые болезни. – Х.: Факт, 2002. – 788 с.

3. Драннік Г.М., Свідро О.В. TORCH-інфекції: герпес // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. – 2006. - №1 (02). – С.68-72.
4. Ромащенко О.В., Руденко А.В., Кругліков В.Т., Мироненко Н.О., Шалковська О.Є. Сучасні проблеми генітального герпесу//Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002 – №6 – С. 97-101.
5. Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская И.А., Мусий М.Я. Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева // Врач. дело. – 1991. – №11. – С. 14-17.
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.Т. Иммуитет и генитальный герпес. – Н.Новгород-М.:НГМА, 1997 – 224с.
7. Kungurov N.V., Gerasimova N.M., Kuzovkova T.V. Aciclovir, valaciclonir and famciclovir in genital herpes therapy (comparative efficiency) // J. EADV. – 2000. – Vol. 14, Sup.1. – P.188.
8. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Полишко Т.Н. и др. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения герпесвирусной инфекции // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – №1-2 (9). – С. 214-218.
9. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними порушеннями з проявами герпесвірусної інфекції 1/2 типу // Наказ МОЗ України №626 від 8.10.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імуноними захворюваннями».
10. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з післявірусним синдромом стомлюваності // Наказ МОЗ України №626 від 8.10.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імуноними захворюваннями».
11. Фрейдлин И.С., Тополян А.А. Медицинские стандарты иммунологического обследования больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы // Медицинская иммунология. - 2002. - Т. 4. - №2. – С. 379–395.
12. Комплекс экспресс-методов первичного иммунологического обследования с использованием крови: Рекомендации/Ин-т иммунологии МЗ СССР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. – 4-е изд-е. – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 16 с.
13. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.
14. Mancini G., Vaerman J.-P, Corbonera A.O., Heremans J.F. A single radial diffusion method for the immunological quantitation of protein // P rocides of the biological fluids. / Ed. N. Peeters. - Amsterdam, London, New-York, 1994. – P. 370-379.
15. Digeon M, Laver M, Riza J, Bach J. Defection circulating immune complex in human serum simplified assays with polyethylene glycol // J. Immun. – 1977. – №16 – P. 165-167.
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 462 с.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Кашченко И. М., Ромащенко А. В., Курченко А.И.
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

В данной статье проанализированы иммунологический статус у женщин больных генитальным герпесом, отмечены нарушения в гуморальных и клеточных звеньях иммунитета, с акцентом на цитокины, как иммунорегуляторы. Изучено влияние иммуномоделирующего препарата группы Эрбисола на клиническое течение рецидива хронической ВПГ инфекции и иммунологические показатели.

Ключевые слова: генитальный герпес, иммунологический статус, цитокины.

SUMMARY

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS IN FEMALE GENITAL HERPES

Kaschenko I.M., Romaschenko O.V., Kurchenko A.I.
 O.O. Bogomolec National Medical University

In the given article the immunological state for women with a genital herpes, marked violations is analysed in the humoral and cellular links of immunity, with an accent on the role of cytokines, as immunocorrective activity. The considered possibility of the use of new home immunological preparation of Erbisol is in complex therapy of genital herpes with the prospect of further.

Key words: genital herpes, immunological status, cytokines.