

Стратегія і тактика при герпесвірусних ураженнях органів репродуктивної системи

В.І. Пирогова, Н.Я. Голюк, Н.С. Вереснюк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

За результатами дослідження доведено доцільність застосування диференційованих підходів до лікування жінок з інфікуванням вірусом простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2). Встановлено, що в жінок з репродуктивними порушеннями частота асимптомного виділення ВПГ-2 становить 13,7%, а у 14,9% спостерігаються клінічні епізоди генітального герпесу з частотою рецидивів від 4 до 10 протягом року. Застосування в якості противірусного середника Гевірану (ацикловір) у дозі 800 мг 1 раз на добу є клінічно і лабораторно ефективним, а також підвищує прихильність пацієнток до проведення як епізодичної, так і супресивної противірусної терапії.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, вірус простого герпесу, противірусна терапія, ацикловір, Гевіран.

Герпесвірусні інфекції належать до найбільш поширених вірусних хвороб людини [1]. Частота їх виявлення останніми роками значно зросла, що зумовлене як поліпшенням методів діагностики цих захворювань, так і дійсним збільшенням кількості інфікованих унаслідок дії різних еко- і ендогенних чинників. Близько 90% населення у всіх країнах світу інфіковано одним або кількома сероваріантами вірусів герпесу [1, 4]. Відносно герпесвірусних інфекцій справедливий образний вираз: «Інфікований один раз – інфікований назавжди». Головними біологічними особливостями герпесвірусів та спричинених ними інфекцій є їх позитивна персистенція в організмі інфікованої людини, значний поліморфізм клінічних проявів, виражена залежність перебігу хронічного інфекційного процесу від стану імунітету вірусоносія, схильність до рецидивування, торпідність до існуючих методів лікування [1, 4, 11].

Медико-соціальна значущість герпетичної інфекції підтверджується результатами скринінгових досліджень поширеності інфекції в жінок дітородного віку, проведених у ряді країн Європи (Швеції, Англії і ін.), які свідчать, що на момент настання вагітності значна частина жінок (до 70%) у популяціях високого соціально-економічного статусу і до 35% у популяціях низького соціально-економічного статусу не мають протективного імунітету до ВПГ (відсутність IgG у сироватці крові), тобто належать до груп ризику первинного інфікування під час вагітності [11, 12]. Відомо, що інтенсивність епідемічного процесу при герпетичних інфекціях безпосередньо залежить, зокрема, від імунного статусу населення. Отже, наслідки техногенних катастроф, прогресивне збільшення кількості ВІЛ-інфікованих і погіршення якості життя населення сприяють подальшому зростанню інфікованості вірусами групи герпесу, а також збільшенню кількості хворих з тяжкими маніфестними формами. Чинниками, що провокують рецидиви генітального герпесу, на сьогодні визнані зміна клімату, переохолодження, надмірне ультрафіолетова інсоляція, психічне перенапруження, травми, інфекційні захворювання, менструація, статеві стосунки тощо [4].

Клінічна діагностика більшості типових гострих генітальних герпесвірусних інфекцій, як і їх рецидивів, не є проблемою для досвідченого лікаря, затруднення виникають переважно в разі атипичного перебігу захворювання. У той же

час, з огляду на епідеміологічні аспекти, саме малосимптомні, атипичні форми генітального герпесу, коли на тлі мінімальних клінічних проявів відбувається виділення ВПГ з секреторними виділеннями, є найбільш небезпечними для поширення герпетичної інфекції та ураження новонародженого [1, 5, 7].

Найбільш поширеними помилками при лікуванні генітального герпесу є запізнення з призначенням терапії, зменшення дози препарату та тривалості лікування, заміна специфічного протигерпетичного препарату на будь-який неспецифічний противірусний препарат (імуномодулятор) за відсутності знань щодо закономірностей противірусної специфічної імунної відповіді. Ці помилки спричиняють неефективність терапії, негативне ставлення хворих до лікування та відмову від нього, ускладнений перебіг та часті рецидиви захворювання [2, 3, 8].

Специфічність ситуації при вирішенні проблеми герпетичних уражень в акушерсько-гінекологічній практиці полягає в тому, що її необхідно вирішувати в контексті лікування суто акушерсько-гінекологічних проблем – синдрому хронічного тазового болю, безпліддя, запальних захворювань геніталій, невиношування вагітності, перинатальних інфекцій [5, 6, 10, 13].

Тому необхідно підкреслити хибний шлях використання з метою встановлення діагнозу виключно серологічних методів дослідження. За висновками експертів ВООЗ, ураження ВПГ є однією з найпоширеніших неконтрольованих інфекцій людини. За даними різних авторів, до 90% населення земної кулі є серопозитивними до ВПГ. Антитіла до ВПГ виявляються в усіх групах населення, при цьому рівень серопозитивності населення визначається соціально-економічним статусом обстежених, віком, типом сексуальної поведінки тощо. Жінки інфікуються частіше, ніж чоловіки, при однаковій кількості статевих партнерів протягом життя [1, 5, 11].

Лабораторне підтвердження наявності герпетичного інфікування відіграє одну з найважливіших ролей у діагностиці, прогнозуванні перебігу і лікуванні генітального герпесу. Лабораторний діагноз базується на прямому виявленні ВПГ або його антигенів у матеріалі, взятому з вогнищ ураження на геніталіях. При інтерпретації даних серологічного дослідження слід пам'ятати, що в разі первинної інфекції діагностичне значення має виявлення IgM та/або чотирикратно підвищення рівнів специфічних антитіл класу IgG у парних сироватках, взятих у хворого з інтервалом 10–14 діб. IgM визначаються на 4–6-ту добу після інфікування; з 10–14-ї доби виявляються типоспецифічні антитіла класу IgG. Рецидивуючий генітальний герпес розвивається зазвичай на тлі достатньо високих рівнів антитіл класу IgG, які не забезпечують санацію організму від вірусів і не попереджають рецидиви захворювання. Поява антитіл класу IgM в особі, раніше інфікованої ВПГ, свідчить про загострення хвороби [1, 4].

У 80–90% жінок з наявністю репродуктивних утрат в анамнезі виявляються ті або інші значущі структурні зміни в репродуктивній системі. Цей факт дає підставу проводити комплексне обстеження всім пацієнткам з порушеннями ре-

продуктивного здоров'я, що має включати бактеріологічне дослідження виділень з піхви і цервікального каналу, молекулярно-біологічну діагностику репродуктивно значимих генітальних інфекцій, дослідження гормонального та імунного балансу, системи гемостазу, УЗД органів малого таза [6, 14]. Необхідно враховувати можливість змішаного інфікування, яке, за даними літератури, є в 40–50% осіб, при цьому ВПГ може бути в асоціації з хламідіями, мікоплазмами, трихомонадами, дріжджоподібними грибами [1, 6].

Лікування хворих на рецидивуючий генітальний герпес залишається до кінця не вирішеною проблемою. Незважаючи на високу поширеність генітального герпесу, за даними багатьох дослідників, лише третина хворих з діагностованим герпетичним інфікуванням отримує противірусну терапію, при цьому частині їх проводиться не системне, а місцеве лікування. На сьогодні у практиці тактика ведення хворих переслідує мету як купірування клінічних проявів, так і попередження рецидивів захворювання. Якщо питання терапії клінічних проявів первинного або рецидивуючого генітального герпесу не викликають дискусій – призначаються оригінальні або генеричні протигерпетичні препарати (ацикловір, зовіракс, віролекс, гевіран, валацикловір), то щодо попередження рецидивів та зниження їх частоти однакова думка відсутня. Вибір протигерпетичного препарату лікарем має здійснюватися при обов'язковому врахуванні співвідношення вартості лікування, очікуваної ефективності препарату та ступеня ймовірності того, як пацієнт буде виконувати призначений режим лікування. Перевага має віддаватися системному протигерпетичному лікуванню з пероральним прийомом препаратів. Противірусні засоби місцевої дії мають використовуватись лише у комплексі лікувальних заходів. Показанням для внутрішньовенного введення противірусних препаратів у гінекології є неможливість переносити прийом лікувального засобу всередину внаслідок блювання і не має переваг для впливу на перебіг герпетичного ураження геніталій [2, 3, 9].

Успіх у лікуванні герпетичних інфекцій було досягнуто з винайденням ацикловіру, який, незважаючи на розробку і впровадження у практику нових препаратів противірусної дії, залишається „золотим стандартом” протигерпетичного лікування.

У терапії рецидивуючого генітального герпесу сьогодні виділяють епізодичну та супресивну терапію. Епізодична терапія спрямована на покращання стану хворого і зменшення тривалості епізоду генітального герпесу, однак вона не попереджає виникнення рецидивів і епізодів безсимптомного виділення вірусу зі статевих органів. У той же час метою супресивної терапії є зниження частоти рецидивів і зменшення субклінічного виділення вірусу, що дає змогу запобігти передачі інфекції статевому партнеру та, що надзвичайно важливо, провести оптимальну передгравідарну підготовку жінок з частими рецидивами генітального герпесу. Загалом, частота рецидивів, при якій необхідно вдаватись до призначення супресивної терапії, – питання індивідуального підходу до пацієнта і вимагає виваженого сумісного рішення пацієнта і лікаря з урахуванням частоти рецидивів, вартості лікування, незручностей, пов'язаних з прийомом препаратів. Досвід показує, що при частоті рецидивів генітального герпесу понад 6 на рік, застосування супресивної терапії дозволяє достовірно зменшити їх частоту [1, 3].

Для лікування первинних клінічних проявів генітального герпесу (первинний епізод генітального герпесу) рекомендується прийом ацикловіру по 200 мг 5 раз на добу протягом 5 днів або 4 рази на добу протягом 7–10 днів. Оптимальна щоденна доза супресивної терапії ацикловіром становить 800 мг. Однак до сьогодні відсутні клінічні дослідження, які достовірно показують перевагу чотирикратного прийому

ацикловіру по 200 мг протягом доби перед дво- або однократним застосуванням рекомендованої дози. Тому, враховуючи надзвичайно важливу умову для отримання дійсного ефекту у пацієток із доведеною інфекційною етіологією репродуктивних проблем, необхідно вдаватись до призначення таких лікарських форм, які б забезпечували комфортність лікування і попереджували ймовірність мотивованої незручностями відмови від лікування.

Створення засобів для специфічної протигерпетичної хіміотерапії було непростим завданням. Ці препарати повинні були мати властивості, що важко поєднуються: висока біодоступність, специфічність противірусної дії, відсутність канцерогенності, здатність взаємодіяти тільки з внутрішньоклітинними мішенями (віріонами) і не ушкоджувати здорові клітини організму, мінімальна токсичність [1, 3]. Активний пошук препаратів специфічної дії призвів до виявлення антигерпетичної активності групи аналогів нуклеозидов. У середині 70-х років ХХ ст. був створений специфічний протигерпетичний аналог нуклеозиду ацикловір – 9 (2-гідрокси-етокси)-метил-гуанін, який спричинив революцію у противірусній терапії.

Механізм його дії унікальний і пов'язаний з послідовним селективним фосфорилуванням, каталізатором якого служить вірусна тимідинкіназа. У інфікованих герпес-вірусом клітинах відбувається фосфорилування ацикловіру. Під впливом вірусної тимідинкінази він перетворюється на монофосфат, який за участі клітинних ферментів перетворюється у ди- і трифосфат. Після фосфорилування препарат накопичується тільки в клітинах, уражених вірусом, оскільки фосфорильована форма ацикловіру не проникає крізь клітинну мембрану. Вірусна ДНК-полімераза включає фосфорильований ацикловір у ДНК вірусу і тим самим перериває синтез його ДНК. Важливо, що ДНК-полімераза неінфікованих клітин «не бачить» ацикловір, що визначає високу вибіркочну активність і низьку токсичність [1, 3].

На сьогодні вимогам оптимального співвідношення ефективності – вартості – зручності відповідає дозування ацикловіру у препараті Гевіран („Польфарма”), який виробляється з урахуванням вимог GMP та біоеквівалентності.

Метою нашої роботи було дослідження ефективності застосування Гевірану в різних лікувальних схемах у пацієток з підтвердженими клінічно і лабораторно рецидивуючими герпесвірусними ураженнями репродуктивних органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На першому етапі роботи було обстежено 322 пацієтки з різними проявами порушень репродуктивного здоров'я: 29 – після перенесеної позаматкової вагітності, 142 – з первинним і вторинним безпліддям, 68 – з хронічними запальними захворюваннями органів малого таза (ХЗЗМОТ), 83 – з репродуктивними втратами в анамнезі. До участі в дослідженні було залучено 92 (28,6%) пацієтки віком від 20 до 36 років з підтвердженим клінічно і/або лабораторно герпесвірусним інфікуванням. Безсимптомне виділення ВПГ-2 було виявлено у 44 пацієток (13,7%), у 48 (14,9%) в анамнезі були епізоди генітального герпесу.

Верифікація інфікування ВПГ-2 базувалась на анамнестичних даних (підтвержені клінічні епізоди первинного або рецидивуючого генітального герпесу), клінічних даних (наявність специфічного висипу, набряку та гіперемії шкіри зовнішніх статевих органів і слизових оболонок піхви, уретри, шийки матки), даних лабораторних досліджень (визначення ДНК збудника у матеріалі з цервікального каналу, піхви, інших місць ураження методом ПЛР). Серологічні дослідження проводились з типуванням специфічних антитіл до ВПГ-2 класу IgM та IgG методом парних сироваток,

про активацію латентної інфекції свідчила поява IgM або чотирикратне зростання титрів IgG. Паралельно проводилось обстеження на наявність хламідійного інфікування (виявлення антигенів Ch. Trachomatis методом ПЛР) та інших репродуктивно значимих інфекцій (M.genitalium, Trichomonas vaginalis), дослідження стану біоценозу піхви.

Критерієм включення жінок у дослідження було підтвердження асимптомної форми інфікування (виділення ВПГ-2 з цервікального каналу за відсутності клінічних проявів), наявність клінічних проявів генітального герпесу, відсутність хламідійного, трихомонадного інфікування. Паралельно проводилось обстеження і консультування статевих партнерів.

Розподіл пацієнток на групи (I група – 46 пацієнток і II група – 46 пацієнток) здійснювали за принципом мінімізації, що дозволило рівномірно розподілити хворих з різними формами герпетичного ураження по групах. Лікування в разі асимптомного клінічного перебігу призначали з моменту встановлення виділення вірусу з цервікальним слизом, у разі рецидивуючого генітального герпесу – з моменту появи продромальних явищ. Пацієнтки I групи отримували Гевіран у таблетках по 800 мг 1 раз на добу протягом 10 днів, пацієнтки II групи – Гевіран в таблетках по 400 мг 2 рази на добу також протягом 10 днів. Пацієнтки I групи в подальшому отримували Гевіран по 800 мг 1 раз на добу протягом 30 днів в якості супресивної терапії. Ефективність терапії оцінювали на основі регресу клінічних симптомів захворювання, від'ємних результатів ПЛР, зменшення частоти рецидивів генітального герпесу, тривалості ремісії. Аналіз виділення ВПГ-2 методом ПЛР проводили після завершення лікування, через 1, 3 і 6 міс. Спостереження за пацієнтками проводили протягом 1 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клініко-лабораторних даних засвідчив, що в жінок з обтяженим гінекологічним і репродуктивним анамнезом необхідно виключати герпетичне інфікування навіть за відсутності вказівок на клінічні епізоди генітального герпесу (табл. 1)

У пацієнток з клінічними проявами генітального герпесу (48 хворих) висипання частіше розташовувалися на внутрішній поверхні великих і малих статевих губ – у 21 (43,8%), на стінках піхви – у 3 (6,25%), в області клітора – в 1 (2,1%), на шийці матки – у 6 (12,5%), промежині – у 10 (20,8%), у 7 (14,6%) виявлялись поєднані ураження промежини, статевих губ і шийки матки. У 25 пацієнток частота рецидивів генітального герпесу коливалась від 4 до 10 разів

протягом 12 міс. Усі пацієнтки з клінічними проявами генітального герпесу раніше отримували різноманітну протівірусну або імуномодулюючу терапію (від 4 до 6 курсів), з них тільки 21 – терапію препаратами ацикловіру, проте в усіх констатовано низьку прихильність до лікування, що пов'язане з необхідністю вживати значну кількість таблеток.

За даними діагностики ДНК у всіх пацієнток до початку лікування виявлено виділення ВПГ-2 як з цервікальним слизом, так і з уражених ділянок, діагностовано помірний (73–79,3%) або виражений дисбіоз піхви (19–20,7%), що ми розцінювали як один з чинників сприяння герпетичному інфікуванню. Враховуючи наявність дисбіозу піхви різного ступеня вираженості, з початком протівірусної терапії одночасно проводили місцеву терапію інтравагінальним введенням флуомізіну протягом 7 днів по 1 таблетці на ніч. У період лікування всі пацієнтки користувались бар'єрними методами контрацепції; лікування статевих партнерів проводилося згідно з чинними документами МОЗ України.

У більшості хворих обох груп вже через 5 днів спостерігали позитивну динаміку загальних проявів – загальної слабкості, больового синдрому, артралгій, підвищеної втомлюваності, частота яких знизилась у кінці курсу лікування з 95,8 до 16,7% ($p < 0,05$) при повній редукції місцевих проявів – зникнення гіперемії і набряку вульви, печіння, свербіжу в області геніталій (табл. 2).

Аналіз результатів неповної ремісії у 12 пацієнток I групи і 9 пацієнток II групи показав взаємозв'язок між вираженістю редукції клінічної симптоматики і анамнестичною частотою рецидивів (більше 6 на рік).

Лабораторну ефективність протівірусної терапії оцінювали за результатами ПЛР. В I групі після курсу епізодичної терапії частота виділення ВПГ-2 при дослідженні матеріалу з цервікального каналу знизилась до 10,9% (5 випадків), у II групі – до 8,7% (4 випадки), у тому числі у хворих з неповною ремісією загальних проявів. Пацієнтки II групи з недостатньою ефективністю епізодичної терапії від запропонованої супресивної терапії відмовились, тоді як усі пацієнтки I групи отримали повний курс супресивної терапії.

Через 1 рік у 100% пацієнток I групи після завершення курсу супресивної терапії ДНК ВПГ-2 у цервікальному слизу не виявлено, тоді як у II групі частота виділення ВПГ-2 зростає до 6 (13%). Подальше обстеження і спостереження за пацієнтками показало, що проведення поєднаних курсів епізодичної і супресивної терапії дозволяє вірогідно знизити як тривалість періоду безсимптомного виділення ВПГ-2 зі статевих органів, так і збільшити безрецидивний інтервал. Частота безсимптомного виділення ДНК ВПГ-2 у пацієнток, що отримували поєднані курси лікування, че-

Таблиця 1

Характеристика стану репродуктивного здоров'я у пацієнток з верифікованим інфікуванням ВПГ-2

Характер репродуктивних порушень	I група (n=46)		II група (n=46)	
	Абс. число	%	Абс.число	%
Безпліддя	10	21,7	8	17,4
Позаматкова вагітність	6	13	5	10,9
ХЗЗОМТ	6	13	7	15,2
Самовільний викидень до 12 тиж	3	6,5	4	8,7
Пізній самовільний викидень	9	19,6	6	13
Ранні передчасні пологи (22-28 тиж)	3	6,5	4	8,7
Передчасні пологи (29-36 тиж)	4	8,7	2	4,4
Антенатальна загибель плода	2	4,4	5	10,9
Рання неонатальна смертність	3	6,5	5	10,9

Клінічні прояви в жінок із рецидивуючим генітальним герпесом I і II груп до та після лікування (%)

Клінічні прояви	Групи пацієнток			
	I група (n= 24)		II група (n= 24)	
	До лікування, n(%)	Після епізодичного лікування, n(%)	До лікування, n(%)	Після епізодичного лікування, n(%)
Загальна слабкість	18 (75)	4 (16,7)*	20 (83,3)	3 (12,5) *
Підвищена втомлюваність	22 (91,7)	3 (12,5) *	23 (95,8)	4 (16,7) *
Радикулярний біль	15 (62,5)	2 (8,3) *	11 (45,8)	2 (8,3) *
Артралгії	18 (75)	2 (8,3) *	20 (83,3)	3 (12,5)
Дизуричні явища	11 (45,8)	-	7 (29,2)	-
Печіння в ділянці зовнішніх статевих органів	24 (100)	-	19 (79,2)	-
Свербіж в області геніталій	19 (79,2)	-	23 (95,8)	-
Слизові виділення з піхви	20 (83,3)	3 (12,5) *	17 (70,8)	2 (8,3) *
Гіперемія і набряк вульви	19 (79,2)	-	22 (91,7)	-
Поодинокі ерозії на слизовій оболонці вульви й піхви	11 (45,8)	-	10 (41,7)	-
Групові ерозії на слизовій оболонці вульви й піхви	2 (8,3)	-	2 (8,3)	-
Групові ерозії в ділянці промежини і статевих губ	6 (25)	-	4 (16,7)	-
Цервіцит	6 (25)	1 (4,2) *	7 (29,2)	1 (4,2) *

Примітка: * – достовірна різниця між показниками до і після лікування ($p < 0,05$).

рез 6 міс не перевищила 13%, рецидив генітального герпесу був тільки у 2 (4,3%) хворих через 5 міс, при цьому інтенсивність зменшилась до появи поодиноких герпетичних висипань. У пацієнток II групи, які не отримували супресивної терапії, частота виділення вірусу з цервікального каналу зросла з 8,7% після завершення курсу лікування до 19,1% через 6 міс, при цьому у 4 (8,7%) хворих вже через 2 міс відбувся рецидив клінічного епізоду генітального герпесу.

ВИСНОВКИ

1. У жінок з репродуктивними порушеннями в анамнезі частота асимптомного виділення ВПГ-2 становить 13,7%, а у 14,9% спостерігаються клінічні епізоди генітального герпесу з частотою рецидивів від 4 до 10 протягом року.

2. Проведення епізодичної терапії генітального герпесу Гевіраном (ацикловір) у дозуванні 800 мг 1 раз на добу аналогічно за ефективністю дозуванню по 400 мг 2 рази на добу.

3. Неповна редукція клінічної симптоматики після курсу епізодичної терапії частіше спостерігається в пацієнток з частими рецидивами генітального герпесу.

4. Застосування послідовних поєднаних курсів епізодичної та супресивної терапії Гевіраном (ацикловір) реалізується збільшенням інтервалу відсутності безсимптомного виділення ВПГ-2 у 87% пацієнток та відсутністю рецидивів генітального герпесу у 95,7% хворих протягом 6 міс, тоді як у пацієнток без супресивної терапії частота виділення вірусу з цервікального каналу зростає з 8,7% після завершення курсу лікування до 19,1% через 6 міс, при цьому рецидиви клінічних епізодів генітального герпесу спостерігаються у частини хворих вже через 2 міс.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи значну частоту асоціацій вірусного інфікування з хламідійним, трихомонадним та кандидозним інфікуванням доцільним є проведення дослідження ефективності різних схем застосування противірусних препаратів у складі комплексної терапії при змішаних генітальних

інфекціях. Подальші дослідження і спостереження за пацієнтками з порушеннями репродуктивного здоров'я, які будуть отримувати комплексну терапію, дозволять розробити диференційовані підходи до реабілітації репродуктивної функції жінок зі змішаними вірусно-бактеріальними інфекціями.

Стратегія і тактика при герпесвірусних поразеннях органів репродуктивної системи В.И. Пирогова, С.И. Литвинюк. Н.С. Вереснюк

Результаты исследования доказывают целесообразность применения дифференцированных подходов к лечению женщин с инфицированием ВПГ-2. Установлено, что у женщин с репродуктивными нарушениями частота асимптомного выделения ВПГ-2 составляет 13,7%, а у 14,9% женщин наблюдаются клинические эпизоды генитального герпеса с частотой рецидивов от 4 до 10 на протяжении года. Применение в качестве противовирусного средства Гевирана (ацикловир) в дозе 800 мг один раз в сутки клинически и лабораторно эффективно и повышает склонность пациенток к проведению как эпизодической, так и супрессивной противовирусной терапии.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, вирус простого герпеса, противовирусная терапия, ацикловир, Гевиран.

Strategy and tactic at herpes-virus deviations of reproductive system V. Pyrohova, S. Litvinyuk, N. Veresnyuk

As a result of research expedience of application of the differentiated going is well-proven near treatment of women with infecting of HSV-II. It is set that for women with genesial violations frequency of asymptomatic selection of HSV-II is 13.7% and in 14.9% there are clinical episodes of genital herpes, with frequency of relapses from 4 to 10 for a year. Application antiviral mean of Heviran (acyclovir) in a dosage 800 mgs one time in days clinically and laboratory effectively and promotes complaence of patients to the lead through either episodic or suppressive antiviral therapy.

Key words: reproductive health, herpes simplex virus, antiviral therapy, Heviran, acyclovir.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранатов В.М. Герпес-вирусная инфекция. – М.; Н. Новгород: Мед. книга, 2001. – 88 с.
2. Досвід використання етіотропної терапії у лікуванні хворих на HSV1/2 / В.В. Чоп'як, Н.Г. Горovenko, С.В. Подольська та ін. // Імунол. та алергол. – 2004. – № 4. – С. 1–4.
3. Ершов Ф.И. Этиотропная терапия наиболее распространенных вирусных инфекций // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2001. – № 11. – С. 34–39.
4. Исаков В.А. Герпесвирусная инфекция: [руководство для врачей] / Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. – СПб.: Тиктак-Студио, 2006. – 96 с.
5. Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 11–16.
6. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. – М.: Триада-Х, 2004. – 80 с.
7. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери: резервы снижения. – М.: Литтера, 2008. – 199 с.
8. Пирогова В.И. Репродуктивне здоров'я і генітальний герпес – дискусійні питання // Здоров'я жінчини. – 2005. – № 2 (22). – С. 159–161.
9. Писарева С.П. Применение гевирана для лечения генитального герпеса // Здоровье женщины. – 2004. – № 4. – С. 142–144.
10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.
11. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 1–9.
12. Braig S. Therapeutic strategies for genital herpes / S. Braig, B. Chanzy // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2002. – Vol. 30, № 9. – P. 717–722.
13. Horne AW, Alexander CI. Recurrent miscarriage // J Fam Plann Reprod Health Care. – 2005. – V. 31 (2). – P. 103–107.
14. Sotiriadis A. et al. Threatened miscarriage: evaluation and management // British Medical Journal. – 2004. – Vol. 329. – P. 152–155.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ВЫЯСНЕНА МЕХАНИЗМ, ПОЧЕМУ ВНУТРИУТРОБНЫЙ ПЛОД НЕ АТАКУЕТСЯ ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ МАТЕРИ

В оболочке вокруг эмбриона, формирующейся из слизистой матки, своевременно отключается синтез белка, который мог бы привлечь к эмбриону Т-лимфоциты. Благодаря этому зародыш развивается спокойно, не опасаясь атак со стороны материнского иммунитета.

Одна из самых больших загадок беременности - почему плод не атакуется иммунной системой матери. Клетки тела млекопитающих реагируют на вторжение чужаков, выделяя особые вещества, которые запускают воспаление и стимулируют Т-лимфоциты. Клетки плода генетически не идентичны материнским, в них есть гены отца - а значит, зародыш может быть расценён иммунитетом матери как подлежащий уничтожению чужак.

Клетки тела млекопитающих реагируют на вторжение чужаков, выделяя особые вещества, которые запускают воспаление и стимулируют Т-лимфоциты. Клетки плода генетически не идентичны материнским, в них есть гены отца - а значит, зародыш может быть расценён иммунитетом матери как подлежащий уничтожению чужак. Исследователям из Нью-Йоркского университета (США) удалось в общих чертах выяснить меха-

низм такого иммунного молчания, пишет Compulenta со ссылкой на New Scientist. Вокруг зародыша млекопитающих вскоре после имплантации образуется специальная децидуальная, или отпадающая, оболочка, модификация слизистой матки. Оказалось, что клетки этой оболочки не накапливают внутри себя хемокин, который привлекает Т-лимфоциты. Обычно клетки, вошедшие в контакт с чужаком, начинают синтезировать особый сигнальный белок, но в отпадающей оболочке производство этого белка остановлено.

Гены хемокина остаются неактивными благодаря эпигенетическому механизму. На гистоны, связанные с промоторной областью гена, садятся инактивирующие модификации, и ген остаётся закрытым от белков, занимающихся синтезом матричной РНК. В этом авторы работы видят главную причину того, почему эмбрион не раздражает иммунитет матери: Т-клетки не получают сигнала бедствия и не устремляются к зародышу. Исследователи допускают, что похожий механизм срабатывает в раковых клетках, которые, как известно, тоже обладают даром оставаться незамеченными для иммунной системы.

Вокруг зародыша млекопитающих вскоре после имплантации образуется специальная децидуальная, или отпадающая, оболочка, модификация слизистой матки. Оказалось, что клетки этой оболочки не накапливают внутри себя хемокин, который привлекает Т-лимфоциты. Обычно клетки, вошедшие в контакт с чужаком, начинают синтезировать особый сигнальный белок, но в отпадающей оболочке производство этого белка остановлено.

Гены хемокина остаются неактивными благодаря эпигенетическому механизму. На гистоны, связанные с промоторной областью гена, садятся инактивирующие модификации, и ген остаётся закрытым от белков, занимающихся синтезом матричной РНК. В этом авторы работы видят главную причину того, почему эмбрион не раздражает иммунитет матери: Т-клетки не получают сигнала бедствия и не устремляются к зародышу. Исследователи допускают, что похожий механизм срабатывает в раковых клетках, которые, как известно, тоже обладают даром оставаться незамеченными для иммунной системы.

www.gazeta.ru