

©Х.В. Зарічанська, С.Б. Ходаківський, О.Є. Стельмах

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. У роботі наведено результати клініко-лабораторного дослідження ефективності застосування препаратів Панавір та Ехінацеї композитум у комплексному лікуванні генітального герпесу у жінок репродуктивного віку. Відзначено швидке стійке клінічне одужання та зниження частоти рецидивів герпесвірусної інфекції статевих органів. Запропоновано широке застосування цих препаратів у комплексному лікуванні генітального герпесу у жінок репродуктивного віку.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В работе представлены результаты клинико-лабораторного исследования эффективности применения препарата Панавир и Ехинацеи композитум в комплексном лечении генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста. Отмечено быстрое стойкое клиническое выздоровление и снижение частоты рецидивов герпесвирусной инфекции половых органов. Предложено широкое использование препарата Панавир и Ехинацеи композитум для комплексного лечения генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста.

COMPLEX TREATMENT OF GENITAL HERPES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. Clinical-laboratory research of efficiency of application of Panavirum and Echinacea compositum are conducted in the complex treatment in women of reproductive age with genital herpes. The rapid proof clinical convalescence and decline of frequency of relapses of herpetic infections of genitalia are marked. The wide application of Panavirum and Echinacea compositum in the treatment of genital herpes in women of reproductive age was recommended.

Ключові слова: генітальний герпес, імунітет, лікування, рецидив, Панавір, Ехінацея композитум.

Ключевые слова: генитальный герпес, иммунитет, лечение, рецидив, Панавир, Ехинацея композитум.

Key words: genital herpes, immunity, treatment, recurrence, Panavirum, Echinacea compositum.

ВСТУП. На сьогоднішній день, вірусним інфекціям, у зв'язку із значною шкідливою дією на організм в цілому та на репродуктивну систему окремо відводиться значне місце.

Герпетична інфекція була відома ще у древні часи: згадки про неї зустрічаються у працях Гіппократа та Авіценни. Термін «герпес» в перекладі з грецької означає «повзти», що підкреслює можливість поширення захворювання на різні органи та персистуючий, тривалий характер інфекції [1, 2].

Особливістю герпесвірусної інфекції являється її контагіозність, рецидивуючий перебіг, формування вторинного імунodefіциту, пожиттєва персистенція збудника в організмі, поліморфізм клінічних проявів захворювання, торпідність до існуючих методів терапії [1, 3].

Досягнути елімінації ВПГ з організму людини сучасними методами лікування не вдається, тому метою терапії є пригнічення репродукції ВПГ під час загострення та формування адекватної імунної відповіді для блокування реактивації ВПГ у вогнищах персистенції. Важливим завданням лікувальних заходів є попередження розвитку та відновлення порушень внаслідок активації ВПГ в організмі [2, 4].

Діагностика та лікування герпесвірусних уражень складає труднощі, особливо за наявності атипичних форм. Багаточисельними дослідженнями доведено, що клінічні прояви герпесвірусної інфекції супроводжуються змінами системного і місцевого імунітету, що зумовлює доцільність вивчення особливостей імунної системи пацієнтів та призначенням імуно-

дуляторів [5, 6]. Результати вивчення ефективності різноманітних методів лікування іноді суперечливі, що визначає необхідність подальшого пошуку лікарських засобів та схем лікування даної патології.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування препаратів Панавір та Ехінацеї композитум у комплексному лікуванні герпесвірусної інфекції статевих органів у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено комплексне обстеження 30 жінок віком від 18 до 45 років з генітальним герпесом, які входили до основної групи. Контрольну групу склали 30 гінекологічно та соматично здорових жінок репродуктивного віку.

Комплексне обстеження пацієнок полягало в загальноклінічному обстеженні, гінекологічному огляді, ультразвуковому дослідженні органів малого тазу, бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженні мікробіоценозу піхви та шийки матки, цитологічному обстеженні, кольпоскопії.

Діагностику вірусної інфекції проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), імуноферментного аналізу, прямим імунофлюоресцентним методом у зскрібках із слизових оболонок цервікального каналу та уретри.

Для визначення функціональної активності клітин фагоцитарної системи (моноцитів і нейтрофілів периферійної крові) використовували загальноприйняті методи дослідження киснезалежної та поглинальної активності [7]. Визначали показник фагоцитозу (ПФ), фагоцитарне число (ФЧ), за різницею між показниками

спонтанного і стимульованого НСТ-тесту отримували функціональний резерв (ФР) фагоцитів. Вивчення лімфоцитарних субпопуляцій у крові проводили методом двокольорової проточної цитофлуометрії з використанням моноклональних антитіл. Кількісне визначення імуноглобулінів здійснювали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі із застосуванням антисироваток відповідної специфічності.

Всі пацієнтки були включені в дослідження після підписання «Інформованої згоди». Обстеження пацієнток проводили до і після лікування. Комплексне лікування включало в себе: препарат Панавір, який призначався за стандартною методикою: внутрішньовенно струйно по 5 мл 0,004 % розчину. Курс лікування – 5 ін'єкції. Спрей Панавір, який наносився на ураженні ділянки шкіри та слизові оболонки 2 рази в день. Антигомотоксичний препарат Ехінацея композитум по 2,2 мл внутрішньом'язево 1 раз в тиждень. Курс лікування – 5 ін'єкції. Після закінчення терапії жінки спостерігалися амбулаторно протягом 6–12 місяців. Препарат Панавір є противірусним засобом. Противірусна дія обумовлена інгібуванням синтезу вірусних білків. Препарат підвищує неспецифічну резистентність організму і сприяє індукції лейкоцитарного інтерферону. Препарат Ехінацея композитум має імуномодельючу, протизапальну та дезінтоксикаційну дію, яка базується на активації захисних сил організму та нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програму «Microsoft Excel». Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за t-критерієм Ст'юдента для парних варіантів. Достовірними вважали їх відмінності за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених пацієнток складав $23 \pm 1,4$ років. Основними клінічними проявами генітального герпесу були пухирцевий висип у ділянці статевих органів, з наступним утворенням ерозивної поверхні на місці везикулярних елементів. Висип локалізувався на великих статевих губах в 63,3 % (19), в ділянці малих статевих губ – в 36,6 % випадків (11). Виділення з статевих шляхів відзначено у 26 (86,6 %) жінок основної групи, свербіж та печія у піхві – у 22 (73,3 %), розлади менструального циклу – у 6 (20,0 %). Пацієнтки скаржилися на порушення з боку нервової системи – частий головний біль (11 (36,6 %)), зниження працездатності (6 (20,0 %)), підвищену дратівливість (7 (23,3 %)), порушення сну (3 (10,0 %)).

У 6 (20,0 %) пацієнток спостерігалася перша маніфестація захворювання, у решти жінок мав місце рецидивуючий патологічний процес. У 11 (36,6 %) жінок загострення захворювання виникали з періодичністю один раз у 2 місяці. З анамнезу встановлено, що тривалість рецидиву у 7 (23,3 %) хворих складала 3–5 днів, у 9 (30,0 %) – 10–20 днів, у 6 (20,0 %) хворих більше 20 днів. У 4 (13,3 %) пацієнток відзначено рецидивування ВПГ-інфекції більше 5 років.

Звертає на себе увагу часта зміна статевих партнерів у жінок основної групи. Кількість жінок, які перенесли хламідійну інфекцію 11 (36,6 %).

Верифікацію діагнозу генітального герпесу здійснювали на підставі скринінгового методу ІФА та ПЛР. В ІФА специфічні IgG антитіла до ВПГ-1 і ВПГ-2 виявлено у 24 пацієнтів основної групи. Методом ПЛР-діагностики ДНК вірусу простого герпесу ВПГ-1 типу виявлено у 24, а ДНК ВПГ-2 типу у 30 пацієнтів.

Вивчення особливостей стану імунітету показало, що перебіг генітального герпесу викликав зміни показників неспецифічної резистентності організму, клітинного та гуморального імунітету.

Спостерігалася часткове пригнічення поглинальної функції нейтрофілів: зменшення ФЧ, за незмінної кількості клітин, які здатні до поглинання. Показники ПФ і ФЧ склали відповідно – $67,5 \pm 3,0$ % і $4,2 \pm 1,0$ ум.од., а у здорових жінок ПФ – $54,4 \pm 7,0$ %, ФЧ – $7,0 \pm 0,9$ ум.од. Зниження інтенсивності поглинальної функції фагоцитів, а також ФР, який характеризує резерв клітин фагоцитарної системи та імунітету загалом, слід розцінювати як ознаку пригнічення антиінфекційного захисту організму, що може призводити до формування недостатньої імунної відповіді організму до збудників, які передаються статевим шляхом.

Стан клітинного імунітету у жінок основної групи характеризувався зменшенням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+ клітин) у периферичній крові. Зниження даного показника зумовлювало зменшення співвідношення CD4+/CD8+ (Т-хелпери/Т-супресори) відносно результатів контрольної групи ($2,20 \pm 0,08$; контрольна група $2,62 \pm 0,12$; $p < 0,01$), що свідчить про дисбаланс Т-клітинної ланки імунітету. Крім того, у хворих із генітальним герпесом зафіксовано зниження у крові відносного та абсолютного вмісту CD16+ (відносний показник $14,13 \pm 0,90$ %; контрольна група $16,75 \pm 0,28$ %; абсолютний показник $0,32 \pm 0,02 \times 10^9$ /л; контрольна група $0,43 \pm 0,01 \times 10^9$ /л; $p < 0,01$).

Зміни імунологічних показників у жінок із генітальним герпесом свідчать про порушення імунологічної реактивності, що є передумовою рецидивів захворювання. Результати дослідження свідчать про необхідність застосування у патогенетичному лікуванні герпесвірусної інфекції статевих органів імуотропних препаратів, які модулюють функціональну активність клітин фагоцитарної системи.

Ефективність комплексної терапії Панавіром та Ехінацеї композитум оцінювали за тривалістю ремісії, показниками імунного статусу. Значне покращення відзначали у випадку зменшення тривалості рецидиву і/або збільшенні тривалості ремісії більше.

У 93,3 % (28) пацієнтів тривалість ремісії збільшилася у від 4 до 12 місяців, у 6,6 % (2) пацієнтів від 3 до 6 місяців. Таким чином, майже у всіх пацієнтів вдалося досягнути збільшення міжрецидивного періоду, що дозволяє характеризувати комплексну терапію Панавіром та Ехінацеєю композитум ефективною. Побічних реакцій при застосуванні препаратів не відзначено.

Після лікування спостерігалася позитивна динаміка імунологічних показників. Зокрема, відзначено зменшення показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту, а також зменшення лізосомальної активності нейтрофілів у порівнянні з рівнем до лікування. Комплексна терапія лікування Панавіром та Ехінацеєю ком-

позитум жінок репродуктивного віку із генітальним герпесом характеризувалась тенденцією до підвищення вмісту в крові лімфоцитів CD3, CD4+, відносного та абсолютного показника CD16+ клітин, збільшення імунорегуляторного індекса CD4+/CD8+.

Таким чином, наші дослідження показали, що комплексна терапія хворих на генітальний герпес, препаратом Панавір та Ехінацея композитум сприяє збільшенню тривалості періоду ремісії, нормалізації основних показників імунного статусу, що покращує якість життя жінок репродуктивного віку генітальною герпесвірусною інфекцією.

ВИСНОВКИ. Клінічний перебіг генітального герпесу у жінок репродуктивного віку супроводжується зміна-

ми функціональної активності клітин фагоцитарної системи та показників клітинного імунітету.

Застосування в комплексній терапії препаратів Панавір та Ехінацея композитум у лікуванні герпесвірусної інфекції статевих органів є патогенетично обґрунтованим. Позитивний клінічний ефект, зменшення кількості рецидивів, нормалізація показників імунного статусу дозволяють рекомендувати даний метод для лікування генітального герпесу у жінок репродуктивного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчити роль вірус-герпесу в розвитку патології вагітності, плода та новонародженого. Виробити ефективні підходи щодо ведення вагітних жінок із герпесвірусною інфекцією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Семенова Т.Б. Принципы лечения простого герпеса // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. – № 20. – С. 924–931.
2. Дубенский В.В. Комплексное противовирусное и иммунокорректирующее лечение генитального герпеса // Клинический дерматолог венеролог. – 2003. – № 4. – С. 39–44.
3. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection / R. Engleberg, D. Carrell, E. Krantz [et al.] // Sex Trans Dis. – 2003. – Vol. 30. – P. 174–177.
4. Fatahzadeh M. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management / M. Fatahzadeh, R.A. Schwartz // J Am Acad Dermatol. – 2007. – Vol. 57(5). – P. 737–763.
5. Morrow R.A. Common use of inaccurate antibody assays to identify infection status with herpes simplex virus type 2 / R.A. Morrow, Z.A. Brown // Am J Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 193. – P. 361–362.
6. Шабалин А.Р. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса / А.Р. Шабалин, Е.А. Конопля, А.И. Конопля // Вест дерматол. венерол. – 2004. – № 2. – С. 48–50.
7. Современные методы диагностики вирусных респираторных инфекций и их терапии с использованием препаратов интерферона (Методические рекомендации) под ред. Модзалевского А.Ф., Дяченко Н.С., Сливака Н.Я. – К., 1994. – 18 с.

Отримано 16.01.12 р.