І.Б. Вовк, д.м.н., професор, керівник відділення планування сім'ї, **Н.Є. Горбань**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Вплив герпесвірусної інфекції на репродуктивну систему жінки

І.Б. Вовк

Термін «герпес» має давньогрецьке походження (herpein – у перекладі означає «той, який стелеться, повзе»). Нині настільки зросла розповсюдженість інфекції, зумовленої вірусами простого герпесу (ВПГ), або HSV (Herpes Simplex Virus) 1 та 2 типу, що згідно зі звітами ВООЗ ВПГ-1 виявляють у 98-99%, а ВПГ-2 – у 73-75% населення земної кулі. Серед вірусної патології ВПГ-індукована посідає друге місце (після грипу) за даними захворюваності та як причина смерті. Найбільш відомими у клінічній практиці різновидами герпесвірусної інфекції (ГВІ) є орофаціальний герпес (частіше викликаний ВПГ-1) і генітальний герпес (ГГ), як правило, зумовлений ВПГ-2. У США, наприклад, щороку реєструють щонайменше 720 тис. хворих на генітальну форму ГВІ (установлено серопозитивність у 30 млн жителів і 20-30% вагітних жінок). Частіше ГВІ у вагітних перебігає латентно. У країнах Європи серед інфекцій, що передаються статевим шляхом, ГВІ посідає друге місце після трихомоніазу. На території СНД реєструють приблизно 20 млн інфікованих на рік.

Світова спільнота все більше уваги приділяє проблемі ГГ, на який хворіють понад 11% інфікованих ВПГ.

На жаль, в Україні обов'язкової реєстрації ВПГ-індукованої патології не передбачено, тому достовірної статистики немає, разом з тим кількість випадків також зростає. Загалом не менше 10% жінок і 15% чоловіків страждають на герпетичні ураження статевої системи. У 1997-2000 рр. в Україні за даними серологічного типування хронічне інфікування ВПГ-1 і ВПГ-2 виявлено у 92% жінок репродуктивного віку. Клінічні прояви ГГ мають 0,1-1,0% інфікованих; 15% хворих інфіковані ВПГ-1, 85% – ВПГ-2.

Етіологія

Герпес спостерігається тільки у людини. Захворювання дуже контагіозне. Захворюваності не притаманна сезонність, однак вона відрізняється у різних країнах, у людей з різних соціально-економічних прошарків, різного віку і раси. Провідну роль у розповсюдженні ГВІ відіграє статевий шлях зараження при статевих контактах.

Віруси простого герпесу відкрито V. Gruter у 1912 р. Згідно з сучасними уявленнями віріон ВПГ має складну структуру, яка складається з ікосаедричного капсиду, всередині якого знаходиться лінійна дволанцюгова ДНК, зовнішньої ліпопротеїнової оболонки, білків (рис.). Крім того, віріон містить спермін, спермідин, ліпіди, ліпопротеїди, глікопротеїди. Розмір вірусних частинок – 120-200 нм.

Установлено, що серед великого сімейства герпесвірусів (Herpesviridae) тільки 6 типів викликають різні захворювання людини (табл. 1).

Етіологічна роль ще двох типів (7 і 8) точно не встановлена, хоча вважають, що вірус герпесу людини (ВГЛ, або Human Herpes Virus – HHV) 7 типу асоційований з лімфопроліферативними захворюваннями, а ВГЛ-8 – із саркомою Капоші.

ГВІ уражає майже всі органи і системи організму хазяїна, інфекція може набувати латентної, гострої і хронічної форми.

Порівняно з ВПГ-1 інфекція ВПГ-2 частіше протікає безсимптомно. Проблема ГГ посилюється також збільшенням кількості випадків захворювання з атиповою клінічною симптоматикою. ГГ – одна з найрозповсюдженіших форм ГВІ, яка, за даними ВООЗ, посідає третє місце (13%) серед усіх захворювань, які передаються статевим шляхом.

Рецидивуючі форми ГГ діагностують у 2-6% усього населення.

Патогенез ГВІ

Незалежно від шляхів потрапляння в організм людини початкове розмноження вірусу відбувається поблизу вхідних воріт. Інфікування зазвичай відбувається або у ранньому дитинстві (більш властиве ВПГ-1), або після досягнення статевої зрілості (ВПГ-2). Можливі також трансплацентарний і висхідний шляхи внутрішньоутробного інфікування плода, а також зараження новонароджених під час пологів чи після них.

Пожиттєва персистенція герпесвірусів зумовлена їхньою унікальною властивістю до інкорпорації своєї ДНК у нейрони регіональних гангліїв чутливих нервів периферичної нервової системи, що перешкоджає імунному нагляду за антигенами цих агентів. ВПГ здатні до реактивації протягом усього життя людини (реплікація зі створенням інфекційного потомства за сприятливих умов). Вони потрапляють до лімфо- чи кровотоку, контактують з імунними клітинами, спонукаючи останніх до синтезу інтерферонів (ІФН), інших цитокінів, специфічних протигерпесних вірусне йтралізуючих антитіл та ін. Однак біологічна еволюція цих патогенів дозволяє їм під час активної репродукції уникати розпізнавання за рахунок створення білків-блокаторів рецепторів лімфоцитів, які реалізують координацію сили і напрям імунних реакцій (CD4+-клітин), що може викликати відстрочку чи/та хаотичність процесів протигерпетичного спротиву. Перехід до повномасштабної реплікації (реактивації) відображає втрату чи часткову неповноцінність імунологічного контролю організму щодо вірусної інфекції.

В окремих випадках віруси інтегрують до генетичного апарату клітин господаря і викликають їхню злоякісну трансформацію (ВПГ-2 і рак шийки матки). Крім того, вони можуть об'єднуватися з іншими вірусами, спричиняючи їхню активацію, і сприймати стимулюючі впливи з боку деяких бактерій і вірусів.

Гуморальні механізми протигерпетичної резистентності. Основними механізмами гуморальної ланки імунітету є нейтралізація вірусу антитілами, комплементзалежне посилення фагоцитозу і знищення заражених клітин. Нейтралізація ВПГ здійснюється вірусоспецифічними IgG і IgM позаклітинно, у тому числі й у крові, крім того, на поверхні слизових оболонок і шкіри – секреторними IgA (sIgA).

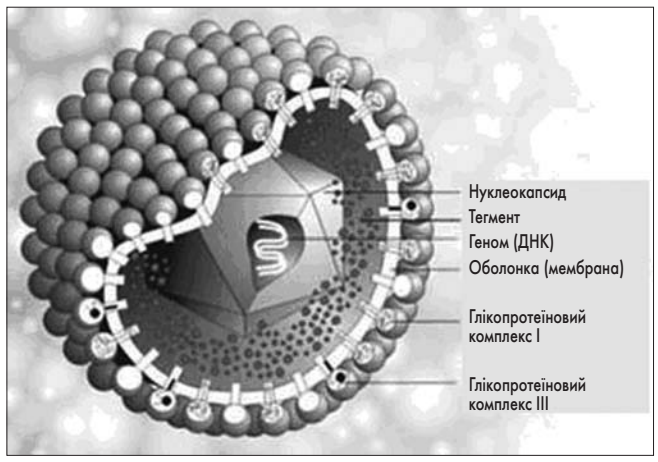

Рис. Будова вірусу герпесу (схема)

Поширення ВПГ від однієї клітини до іншої не завжди супроводжується його виходом у екстрацелюлярний простір. Імунна система розпізнає вірусспецифічні антигени на мембранах уражених клітин, після чого намагається зруйнувати останні. Один із виявлених сценаріїв подій – залучення потужної антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, яку реалізують ефекторні лімфоцити. Цей механізм вступає в дію одразу після мітозу клітин, до геному яких було інтегровано ВПГ.

При первинній інфекції ВПГ-1 нейтралізуючі IgM є типоспецифічними, а при первинному інфікуванні ВПГ-2 синтезуються антитіла до обох типів вірусу. При цьому титри анти-ВПГ-2-IgM більш високі, ніж анти-ВПГ-1-IgM. При вторинній інфекції тривалий час у хворого зберігається IgG до обох типів ВПГ.

Тривалість виявлення IgM при первинній інфекції невелика і залежить від характеру перебігу захворювання, у подальшому відбувається переключення на продукцію IgG. У разі рецидиву відмічається різке зростання рівнів IgM, IgG та IgA (останній при первинному герпесі з'являється у підвищених титрах пізніше за інші й рівень його продукції швидко знижується).

Найбільше значення має синтез антитіл до оболонкових антигенів вірусу й мембранних антигенів інфікованих клітин – у цьому випадку і за первинної, і за вторинної інфекції послідовно виявляються відповідні IgM, IgG та IgA.

Описана динаміка антитілоутворення досить давно знайшла своє відображення у діагностичних алгоритмах,

Таблиця 1. Класифікація ГВІ

Підродина герпес-вірусу	Герпес-вірус	Тип герпес-вірусу	Первинна інфекція	Рецидивуюча інфекція	Лікування
α-Herpes-viridae	Herpes simplex	HSV-1 ВПГ-1	Первинний HSV-гінгівостоматит, HSV-енцефаліт, неонатальна HSV-інфекція, генітальна HSV-інфекція, кератокон'юнктивіт	Перорально-лабіальний герпес, аногенітальний герпес, HSV-енцефаліт, HSV-езофагіт, HSV-гепатит, кератокон'юнктивіт	Ацикловір
		HSV-2 ВПГ-2	Генітально-ректальний герпес, неонатальний герпес, менінгоенцефаліт, крижовий радикуліт, субклінічна інфекція, дисемінований герпес	Генітальний герпес, HSV-менінгіт, HSV-енцефаліт, хронічна шкірно-слизова форма	Ацикловір
	Varicella-Zoster	VZV або HHV-3	Вітряна віспа, дисемінована вітряна віспа	Оперізувальний герпес, дисемінована вітряна віспа при імунодефіциті	Ацикловір
β-Herpes-viridae	Cyto-megalo-virus hominis	CMV або HHV-5	Субклінічна інфекція, гетерофільно-негативний мононуклеоз, природжені аномалії, цитомегалія при імунодефіциті	Цитомегалія у хворих після трансплантації органів, CMV-риніт, CMV-коліт/холангіт/гепатит, CMV-пневмонія, CMV-адреналова недостатність	Симпто-матичне
		HHV-6	Розеольозний висип, еритематозний висип у новонароджених	Нейроінфекція при СНІДі	Симпто-матичне
		HHV-6A	Раптова екзантема (Exanthem subitum)	Порушення функції кісткового мозку	Симпто-матичне
		HHV-6B	Чіткого етіологічного зв'язку з яким-небудь захворюванням людини не встановлено (виявляється при СНІДі, саркомі Капоші, синдромі інфекційної хронічної втомлюваності)	Системні хвороби після трансплантації органів, можливі гепатит, інтерстиціальна пневмонія в осіб з імунодефіцитом	Симпто-матичне
		HHV-7	Екзантема у новонароджених (можливо)	Не ідентифікована	Симпто-матичне
γ-Herpes-viridae	Epstein-Barr virus	EBV чи HHV-4	Інфекційний мононуклеоз, саркома м'язів, енцефаліт у новонароджених, лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія у дітей, В-клітинна лімфопроліферація	EBV-асоційований лімфопроліферативний синдром, EBV-зумовлена лімфома ЦНС, лімфома Беркітта, назофарингеальна карцинома	Ганцикловір, фоскарнет
		HHV-8	Саркома Капоші	Асоціація з саркомою Капоші, лімфома, хвороба Кастельмана	Симпто-матичне

але, за останніми даними, лише у 56% пацієнтів з активною стадією рецидивуючої ГВІ підвищується рівень IgM, у них часто фіксують зниження, а не підвищення концентрації IgG, продукція ж IgA у 54% різко зменшена (можливо, ВПГ гальмує послідовне переключення АТ-продукції з IgM на IgG), тобто опрацювання результатів імунолабораторних досліджень – досить складна справа, яка вимагає від спеціаліста певного досвіду і знань.

Клініка

Відповідно до міжнародної класифікації розрізняють первинну і вторинну (рецидивуючу) ГВІ. За клінічними ознаками розрізняють чотири її форми: латентну, локалізовану, генералізовану і змішану.

Перебіг первинної ГВІ у 65% випадків асимптомний, проте інфекція може набувати надто тяжкої форми. Перебіг рецидивуючого ГГ може бути типовим, атиповим й асимптомним.

Розрізняють **типову (класичну)** форму захворювання й атипову (субклінічну).

Типова (класична форма) – герпетичні висипи з'являються у жінок на великих і малих статевих губах, у ділянці клітора, найчастіша локалізація – присінок піхви. Розмір везикул 2-3 мм, частіше вони групуються на площі 0,5-1 см^2 слизової оболонки чи шкіри статевих губ. Пухирці містять прозору, а в подальшому, при приєднанні вторинної інфекції гнійну рідину. Через 5-7 днів пухирці прориваються з утворенням ерозій і виразок, які покриваються струпом. Виразки загоюються протягом 2-4 тиж. У процес можуть долучатися губки уретри. За такої клінічної картини яскраво виражені й суб'єктивні симптоми: свербіж, печіння і болі в ділянці статевих органів. Тривалість гострого періоду становить 4-12 днів. На другому-третьому тижні захворювання зазвичай виникає болісне збільшення пахових лімфовузлів, що зберігається довше інших симптомів. Загальні симптоми включають головний біль, озноб, підвищення температури тіла. Захворювання відзначається стійким перебігом з повторними виразковими висипами.

Останнім часом клінічні прояви і характер перебігу ГГ змінилися і набули певних особливостей. Наприклад, змінився характер типової картини везикулярних висипів (виразки, папули, ерозії, гіперемії, тріщини), клінічна картина ГГ набула подібності з іншими інфекціями, скоротився міжрецидивний період і збільшилася тривалість рецидивів, зросла кількість випадків дисемінованої форми захворювання, значно почастішали випадки безсимптомного перебігу ГГ.

Рецидивуюча інфекція перебігає у переважній більшості без виражених симптомів інтоксикації. Екзантеми подібні до описаних, але поширюються на ділянки, які відповідають зоні іннервації враженого нерва.

Первинний герпес статевих органів іноді ускладнюється серозним менінгітом, фарингітом, ураженнями шкіри і слизових в інших ділянках та генералізованим герпесом із залученням внутрішніх органів. Захворювання перебігає хвилеподібно, рецидивуючи через 1-2-6 міс.

Рецидиви часто перебігають безсимптомно. Приблизно у 50% хворих виникають продромальні місцеві порушення, що передують появі висипів на термін від кількох годин до 3 діб. Елементи висипу нечисленні, зазвичай вони збільшуються за розмірами у перші 3 доби, зберігаються 6 діб, а потім поступово загоюються. Провокуючими факторами для виникнення рецидивів є емоційні перевантаження, менструації, статеві зносини. В 1% інфікованих ВПГ-2 виділення вірусу не супроводжується будь-якими симптомами.

Рідше виявляються такі форми, як герпетиформна (екзема Капоші), зостериформна, геморагічна, геморагічно-некротична і виразково-некротична екзема. За наявності виразок розміром 2-5 см, які не зникають понад 3 міс, останню форму розглядають як СНІД-асоційоване захворювання і вважають його маркером СНІДу. Існують й інші атипові варіанти герпесу.

За даними серологічних досліджень, поширеність ВПГ-2 серед вагітних жінок в Україні становить 20%, у США – до 36%, у Росії – 35%. Вагітність – класична модель фізіологічної імуносупресії. Поєднання інфекції і вагітності є особливо несприятливим. ВПГ виявляють у 35-50% вагітних, а при невиношуванні – до 67%.

Уперше під час вагітності інфікуються 1-12% жінок. В останні роки намітилася тенденція до збільшення частоти ГВІ у вагітних і за певних умов її епідемічного розповсюдження.

У першому триместрі (у термін до 12 тиж) спостерігаються спонтанні аборти й анембріонія, у другому триместрі (13-27 тиж) – аномалії розвитку плода (3,6%), спонтанні аборти (10,1%), аборти, що не відбулися (5,4%), у третьому триместрі вагітності (28-36 тиж) – антенатальна загибель плода (10,9%), аномалії розвитку плода (7,6%), передчасні пологи (7,3%).

Загрозу переривання вагітності реєструють у 57% вагітних жінок з ГВІ.

Діагностика

Враховуючи малоінформативність клінічної симптоматики на початкових стадіях захворювання, обстеження необхідно починати, як вважають більшість дослідників, з ретельного збору анамнезу для виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом. Тому важливо обрати метод, який відповідав би стандартам якості, з високою чутливістю і специфічністю, які мають бути понад 95%.

Достовірно встановити діагноз ВПГ-інфекції дозволяють тільки вірусологічні дослідження. Існуючі методи лабораторної діагностики простого герпесу поділяють на дві групи:

- Виділення й ідентифікація ВПГ або виявлення антигену збудника з інфікованого матеріалу.
- Виявлення вірусспецифічних антитіл у сироватці крові.

У практичній діяльності застосовують такі методи діагностики:

– цитологічні;

– вірусологічні – виділення вірусу в культурі тканин з клінічного матеріалу і його ідентифікація;

– імуноморфологічні – виявлення антигену ВПГ за допомогою прямої й непрямої імунофлюоресценції;

– молекулярно-біологічні – детекція вірусного геному методом полімеразної ланцюгової реакції, який дозволяє виявити поодинокі копії вірусної ДНК у клітинах, біологічних рідинах (кров, слина, матеріал, взятий з уретри або цервікального каналу);

– серологічні – виявлення специфічних антитіл до ВПГ (IgA, IgM, IgG) й антигену методом імуноферментного аналізу (ІФА); чутливість більшості відомих ІФА тест-систем для виявлення ВПГ-інфекції варіює у межах 48-98,7% і залежить від досліджуваного матеріалу.

Особливості чутливості та специфічності методів верифікації діагнозу ГВІ за допомогою здійснення лабораторної діагностики та всі її різновиди наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика методів визначення ВПГ (А.Д. Макацарія, 2002)

Метод	Чутливість, %	Специфічність, %	Термін виконання
Електронна мікроскопія	10-80	Низька	2-3 год
Світлова мікроскопія	10-80	Низька	1-2 год
Культуральний	80-100	100	2-7 днів
Виявлення антигенів ВПГ	35-75	90	3 год
ПЛР	95-100	100	2-3 год
Дот-гібридизація	95-100	100	5-7 днів
Серологічні тести на виявлення АТ до ВПГ	88-95	99-100	4-9 год

Лікування

Методів, які дозволяли б елімінувати ВПГ з організму, ще не розроблено, тому метою терапії є пригнічення репродукції ВПГ у період загострення, формування адекватного імунітету і його підтримання для блокування реактивації персистенції вірусу, а також відновлення викликаних ВПГ порушень в організмі.

Отже, існує два провідних напрями у лікуванні ГВІ: етіотропна противірусна терапія і корекція порушень роботи імунної системи.

За наявності первинних симптомів герпесу лікування може бути високоефективним стосовно нівелювання проявів і попередження розвитку місцевих і загальних ускладнень. Вважають, що для його призначення потрібна підозра на ГВІ на основі клінічної картини.

Метою лікувальних заходів є:

– пригнічення репродукції ВПГ у період загострення;

– формування адекватної імунної відповіді та її тривале збереження з метою блокування реактивації ВПГ у вогнищі персистенції;

– попередження розвитку чи відновлення тих порушень, які викликають активацію ВПГ в організмі.

Основними завданнями протигерпетичної терапії є:

– зменшення клінічних проявів інфекції;

– попередження рецидивів;

– попередження передачі інфекції статевому партнеру або новонародженому.

Етіопатогенетична терапія простого герпесу

Теоретично ідеальним варіантом хіміотерапії є механізм прямої інактивації вірусної ДНК, але, зважаючи на неминучу загальну токсичну, цитопатичну і канцерогенну дію, цей спосіб для клінічного використання виявився неприйнятним. Тому розроблено менш небезпечний метод інактивації вірусної ДНК – пригнічення активності вірусних ферментів, які забезпечують реплікацію вірусної ДНК.

Уже близько 30 років ацикловір є золотим стандартом протигерпетичного лікування. Він безпечний для пацієнтів, використовується у вагітних і дітей, не виявляє тератогенного й мутагенного ефектів, не впливає на мікрофлору кишечнику, не викликає дисбактеріозу, безпечний при тривалому застосуванні, поєднується з багатьма ліками.

Ацикловір проникає переважно в уражену клітину, де під дією вірусспецифічної тимідинкінази фосфорилюється в активну форму з утворенням моно-, ди- і трифосфату. Лікарські засоби на основі ацикловіру мають виражену протигерпетичну активність, невисоку токсичність, застосовуються у різних лікарських формах (мазь, таблетки, крем, суспензія, розчин для внутрішньовенного введення), що дозволяє широко й ефективно застосовувати препарат у медичній практиці. Ацикловір призначають для лікування усіх форм герпетичної іннфекції, він є одним з найчастіше застосовуваних противірусних препаратів у світі, надзвичайно безпечний і добре переноситься.

У певної кількості пацієнтів під час лікування ацикловіром розвивається резистентність до препарату або він первинно недостатньо ефективний. Механізм виникнення резистентності пов'язаний зі зниженням активності або відсутністю вірусної тимідинкінази, пошкодженням субстратної специфічності цього ферменту або появою мутацій у гені ДНК-полімерази.

У подальшому було отримано препарат другого покоління – валацикловір, що являє собою сполучення ацикловіру з амінокислотою валіном і становить L-валіновий ефір ацикловіру. Перевага валацикловіру полягає в тому, що таке поєднання у 5 разів підвищує всмоктування препарату в кишечнику і робить його стабільним і незалежним від споживання їжі, а його пероральний прийом створює концентрації ацикловіру у внутрішніх середовищах організму, порівнювані з тими, яких досягають при внутрішньовенному введенні препарату. Саме це дозволяє пацієнту зменшити кількість прийомів препарату до двох разів на день.

Доведено високу ефективність методу антигерпетичної хіміотерапії ациклічними нуклеозидами. Вона базується на здатності противірусних препаратів вибірково пошкоджувати процес взаємодії ВПГ з клітинами, включатися у цикл розвитку ВПГ на стадії синтезу вірусної ДНК і складання вірусних часточок, що призводить до вірусостатичного ефекту.

У перші 5 днів від початку маніфестації ВПГ призначають пероральні антивірусні препарати 5-денним курсом: ацикловір (по 200 мг 5 разів на добу), валацикловір (по 500 мг двічі на добу) або фамцикловір (по 250 мг тричі на добу). Можлива комбінація з препаратами місцевої дії. У разі наявності блювоти проводять внутрішньовенну терапію (це єдине до неї показання).

Продовження на стор. 10.

І.Б. Вовк, д.м.н., професор, керівник відділення планування сім'ї, Н.Є. Горбань,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Вплив герпесвірусної інфекції на репродуктивну систему жінки

Продовження. Початок на стор. 8.

Очікувана ефективність такого лікування становить 75-90%. За наявності імунодефіциту залежно від ступеня його вираження доза і тривалість такої терапії може збільшуватися у 2-3 рази.

Лікування хронічних рецидивуючих форм герпесу має певні труднощі, тому що за останні 10 років сформувалися штами вірусів, резистентних до більшості препаратів групи ациклічних нуклеозидів. Етіотропне лікування цієї інфекції не дозволяє досягти результативної корекції наявних у пацієнтів імунних порушень, таким чином, питання щодо включення у терапію ГВІ препаратів імуномодулюючої спрямованості є цілком виправданим. У разі наявності рецидивуючої форми ГВІ вже з першого етапу терапії (у гострій стадії) паралельно з противірусними застосовують імунотропні засоби у вигляді препаратів ІФН. Лаферобіон – рекомбінантний альфа-2-ІФН – вводять щоденно внутрішньом'язово або підшкірно по 1-2 млн МО курсом 5-7 ін'єкцій або призначають індуктори синтезу ІФН терміном до 2 тиж. Далі (ІІ етап) проводять 2-місячну протирецидивну підтримуючу неспецифічну імунотерапію, після чого при тривалих рецидивах (ІІІ етап або ремісія) рекомендується внутрішньошкірне введення хворому герпетичної вакцини за схемою: 5 ін'єкцій по 0,2 мл 1 раз на 2 дні, потім через 2 тиж ще 5 ін'єкцій по одній щотижня (при появі висипу рекомендують удвічі збільшити проміжки між уведеннями). У подальшому вакцину вводять 1 раз на 10 днів. Через 6 міс проводять повторний курс вакцинації за тією ж схемою 1-2 цикли по 5 ін'єкцій.

Оскільки вибір імуномодулятора, тривалість лікувальних і профілактичних курсів імунотерапії потрібно узгоджувати з даними особистого імунологічного статусу пацієнта, на початку лікування слід проконсультувати хворого у клінічного імунолога, особливо це стосується пацієнтів з торпідним перебігом інфекції, наявністю генералізованих клінічних форм захворювання або формуванням ускладнень.

Корекція порушень неспецифічної та специфічної ланок імунітету – один з напрямів комплексної терапії ГГ.

Неспецифічна імунотерапія полягає у застосуванні імуноглобуліну й інтерферонів та індукторів ІФН.

Імуноглобулін людський нормальний містить достатню для досягнення терапевтичного ефекту кількість специфічних протигерпетичних антитіл, що зумовлено майже 100% носійством ВПГ у популяції. Вводять у період ремісії по 3 мл внутрішньом'язово 1 раз на 2-3 доби, 5 ін'єкцій на курс.

Широкий спектр противірусної активності, відсутність резистентності до ІФН штамів вірусів передували перспективі використання ІФН як засобу етіопатогенетичної терапії простого герпесу.

Циклоферон – препарат, основними біологічними ефектами якого є індукція синтезу альфа-, бета- і гамма-ІФН винятково в імунокомпетентних клітинах, моноцитах, макрофагах, лімфоцитах, купферівських клітинах печінки; імуномодулюючі ефекти при різних імунодефіцитних станах; протизапальна дія за рахунок інгібування протизапальних цитокінів. Його призначають по 250 мг внутрішньом'язово щоденно (загальна сумарна доза 1,25 г), у подальшому за дві доби на курс 5,0 г, потім 1 раз на тиждень, курс 15 ін'єкцій.

Генферон – комбінований препарат, дія якого зумовлена компонентами, які входять до його складу, виявляє місцеву і системну дію.

Альфа-2-ІФН виявляє противірусну, протимікробну й імуномодулюючу активність. Під впливом альфа-2-ІФН в організмі посилюється активність природних кілерів, Т-хелперів, фагоцитів, а також інтенсивність диференціювання В-лімфоцитів. Активізація лейкоцитів, які містяться в усіх шарах слизової оболонки, забезпечує їх активну участь у ліквідації первинних патологічних вогнищ і поновлення продукції секреторного IgA. Альфа-2-ІФН також безпосередньо інгібує реплікацію і транскрипцію і таким чином перешкоджає розмноженню вірусів. Таурин, що входить до складу препарату, виявляє регенеруючі, репаративні, мембрано- і гепатопротекторні, антиоксидантні, протизапальні властивості.

Анестезин є місцевим анестетиком. Він зменшує проникність клітинної мембрани для іонів натрію, сприяє вилученню іонів кальцію із рецепторів, які розташовані на внутрішній поверхні мембрани, блокує проведення нервових імпульсів, запобігає виникненню больових імпульсів у закінченнях чутливих нервів і їх проведенню нервовими волокнами.

Призначають його ректально або вагінально по 500 000 МО двічі на добу протягом 10 днів. При затяжних формах – тричі на тиждень через день по 1 супозиторію протягом 1-3 міс.

Віферон – ректальні свічки, які містять реаферон і вітаміни Е та С, використовують 1-2 рази на добу по 500 000 – 1 млн МО 7-10 днів.

Кіпферон містить реаферон й імуноглобулін. При ректальному введенні виявляє противірусну й імуностимулюючу дію. Вводять ректально чи вагінально 1-2 рази на добу 7-10 днів.

Препарати-індуктори інтерферону

Лавомакс – препарат корекції імунної відповіді, який, індукуючи синтез ІФН, забезпечує адекватну імунокорекцію у лікуванні запальних захворювань органів малого таза. Його унікальність полягає у наявності у складі препарату трьох видів ІФН (альфа-, бета-, гамма-ІФН): альфа- і бета-ІФН впливають на пригнічення внутрішньоклітинного розмноження збудників і захищають здорові клітини від інфікування; гамма-ІФН відповідальний за активізацію фагоцитозу, Т-лімфоцитів і підвищення антитілоутворення.

На відміну від тимічних імуномодуляторів Лавомакс активує не тільки функціональну діяльність імуноцитів, а й продукцію ІФН в епітеліальних клітинах.

Полудан – синтетичний індуктор ІФН, який вводять підшкірно, можливе обколювання вогнищ ураження, 200 мг 1 раз на добу 10 днів.

Поліоксидоній вводять внутрішньом'язово чи ректально через 1 добу по 6 мг 10 ін'єкцій.

Аміксин, механізм дії якого включає індукцію ІФН, імунокорекцію і прямий противірусний вплив. Приймають перорально після їди, 1-й прийом – 2 таб. по 125 мг, далі по 1 таб. через день протягом 4 тиж.

Арбідол – його противірусна активність зумовлена тим, що він запобігає злиттю вірусу з мембраною клітин. Крім того, цей препарат виявляє імуностимулюючу й антиоксидантну дію. Приймають внутрішньо під час їди по 0,2 г двічі на добу 10-14 днів у період ремісії.

Лікопід – синтетичний імуномодулятор нової генерації. Стимулює всі ланки імунної системи, синтез ІФН, добре переноситься, його можна використовувати у дитячій практиці. При простому герпесі приймають по 2 таб. (1 мг) тричі на добу сублінгвально 6 днів.

Вакцинотерапія

Теоретичним підґрунтям для застосування вакцинотерапії при герпесі було припущення про можливість підсилення специфічного протигерпетичного імунітету на тлі повторного введення вірусного антигену. Сьогодні використовують інактивовані вакцини, перевагою яких є дозованість антигену і, як наслідок, більш-менш стандартна імунна відповідь. Важливою методологічною особливістю інактивованої вакцини є її використання з метою профілактики захворювання тільки у період затухання гострих його проявів, що дозволяє отримати стійкий протирецидивний ефект.

Герпетичну полівалентну вакцину вводять поза рецидивом у шкіру середньої третини внутрішньої поверхні передпліччя по 0,2 мл 1 раз на 3-5 днів 5 ін'єкцій двічі з інтервалом 2 тиж. Ревакцинація – 3-5 разів на 6-8 міс.

Препарати рослинного походження

Коротко слід зупинитися на протигерпетичних препаратах рослинного походження, які представлені такими засобами.

Флавозид – сироп, отриманий з диких злакових рослин Deschampsia caespitosa L. та Calamagrostis epigeios L. Виявляє антиоксидантну, апоптозмодулюючу активність, є індуктором синтезу ендогенного альфа-, гамма-ІФН; виявляє противірусну активність (пригнічує вірусспецифічні ДНК-полімеразу, тимідинкіназу і зворотну транскриптазу). Можна приймати протягом 1-3 днів – 5 мл двічі на добу, далі на 4-8-й день – 8 мл двічі на добу.

Панавір – противірусний та імуномодулюючий препарат широкого спектра антивірусної дії. Активна субстанція – рослинний полісахарид, отриманий з Solanum tuberosum.

Мангогерпін – діюча речовина – мангиферин (отримують з листя манго). Препарат виявляє комбіновану дію – етіотропну, цитопротекторну, імуномодулюючу; дає можливість лікувати ацикловір-резистентні форми ГВІ.

Схема лікування генітального герпесу

- Циклоферон – в/м ін'єкції, 20 на курс.
- Ацикловір – в/в крапельно перші 5 днів лікування двічі на добу в комбінації з таблетованою формою препарату (тричі на добу). З 6-го по 20-й день – таблетовані форми препарату (6-10-й день – 4 рази на добу; з 11-го по 15-й день – тричі на добу; 16-20-й день – двічі на добу).
- Генферон – ректальні свічки – застосовують двічі на добу з перервою на 12 год, доза і тривалість прийому визначають залежно від віку і важкості стану.
- Флавозид (протефлазид) – перорально протягом 30 днів, за необхідності прийом продовжують.
- Кларитин (лоратадин) – паралельно з прийомом основних противірусних препаратів (ацикловір, валацикловір).
- Есенціалє – з першого дня лікування протягом 30 днів.
- Місцева обробка (шкіра та слизова піхви, шийки матки) – крем ацикловір й Епіген-інтим спрей до 5 разів на добу на уражені ділянки.
- Вітамінний мінеральний комплекс з першого дня 1 раз на добу 30 днів.

Наведену схему лікування ГВІ у разі необхідності можна варіювати.

Під час ремісії рекомендовано проводити щеплення герпетичною вакциною, яку вводять підшкірно по 0,3 мл через 2 дні 5 разів, потім після двотижневої перерви – ще по 0,3 мл 1 раз на 7 днів 5 уведень.

Диспансерне спостереження обов'язкове для жінок з рецидивуючим ГГ з кратністю клінічного обстеження не рідше 2 разів на рік. При виявленні у період рецидиву цервіциту обов'язковим є проведення двічі на рік цитологічного дослідження на наявність атипових клітин.

Профілактика ГВІ утруднена через здатність ВПГ персистувати в організмі людини, зокрема у клітинах нервової системи.

Велике значення має основа профілактики – адекватна інформація про інфекції, що передаються статевим шляхом, і засоби захисту від цих інфекцій у загальному контексті знань про статеве життя і сексуальну поведінку. Мета профілактики – попередити зараження і хворобу шляхом формування більш безпечної сексуальної поведінки і застосування презервативів при сексуальних контактах.

Надійний засіб профілактики – особиста гігієна.

Загостренню захворювання сприяють різні фактори (надлишкове ультрафіолетове опромінення при тривалому перебуванні на сонці, протяги, надмірне охолодження, перевтома, менструація, стресові фактори, що викликають емоційний і фізіологічний дисбаланс).

Жінки, які перенесли герпес під час вагітності, знаходяться на диспансерному обліку. Особливо ретельно слід вести спостереження при настанні кожної вагітності. При перших симптомах захворювання проводять обстеження, а за показаннями – і лікування.

Профілактична терапія у наш час є загальновизнаним високоефективним і безпечним методом у хворих з частими рецидивами ГГ (більше 10 випадків на рік). Численні дослідження свідчать, що призначення профілактичної терапії із застосуванням 400 мг ацикловіру сприяє зниженню частоти рецидивів на 80%, а у 25-30% рецидиви взагалі не відмічаються.

При підготовці до вагітності пацієнткам з установленою ГВІ рекомендують супресивну терапію ацикловіром протягом одного місяця.

На завершення відмітимо, що стратегічний напрям на співпрацю спеціалістів різного профілю при наданні допомоги хворим на ГВІ, запровадження єдиної системи реєстрації випадків захворювання і стандартних діагностичних алгоритмів у сукупності з індивідуалізованим комплексним підходом до лікування – необхідні умови для забезпечення нормалізації репродуктивного здоров'я жінки.

Список літератури знаходиться в редакції.