

УДК 618.1+616.523

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Г.В. Байсеменова

КГКП «Павлодарский областной кожно-венерологический диспансер», г. Павлодар

Тужырым РЕПРОДУКТИВТИ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛ АДАМДАР ЖЫНЫС МҮШЕЛЕРІНІҢ ҰШЫҚ ЖҰҚПАЛАР АУРУЛАРЫН ЗЕРТТЕУ ӨЗЕКТІЛІГІ

Репродуктивті жастағы әйел адамдар жыныс мүшелерінің ұшық жұқпалар ауруларын зерттеу өзектілігі жоғары әлеуметтік-медициналық маңыздылығымен дәлелденген. Жыныс мүшелер ұшығын емдеудегі әсерлі әдістерін әзірлеу, емделушілердің жыныс мүшелеріндегі қайталанатын ұшығын емдеу проблемасын шешуде маңызды кезең болып табылады. Эпиген мен Виусидпен жүргізілген кешенді ем клиникалық ұзақтығы 3 есе арту статистикасын, қайталану кезеңінің ұзақтылығының төмендеуін, ұшық вирусы жұқпасы бар науқастардың екінші иммундық дисфункциясының зертханалық көрсеткіштеріне оң әсерін тигізді.

Summary

THE RELEVANCE OF STUDYING GENITAL HERPETIC INFECTIONS OF WOMEN AT REPRODUCTIVE AGE

The relevance of studying genital herpetic infections of women at reproductive age has a high social and medical importance. Development of effective treatment methods of genital herpes is one of the main stages for solving the problem of effective treatment of patients with recurrent genital herpes. Conducted complex treatments using Epigen and Viusid revealed a statistically significant three time increase of clinics duration, decrease of relapse period, had a positive effect on laboratory features alignment of secondary immune dysfunctions of patients with herpetic viral infections.

Изучение заболеваний, передаваемых вирусом герпеса, обосновано в связи с их широкой распространенностью, высокой социально-медицинской значимостью, последствия которых негативно отражаются на репродуктивном здоровье населения и в целом на качестве жизни. Наиболее серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения представляет рецидивирующая герпетическая инфекция. Терапия и профилактика генитального герпеса (ГГ) в настоящее время заключается в применении ациклических нуклеозидов, общим недостатком которых является неспособность полностью элиминировать вирусы из организма, а также развитие резистентности к этой группе препаратов. Разработка новых эффективных методов лечения и профилактики генитального герпеса должна быть основана на изучении иммунопатологических изменений, способных повлиять на течение инфекции.

Появление новых препаратов с механизмом действия, отличным от ациклических нуклеозидов, эпигена и виусида может быть одним из важных этапов решения проблемы эффективного лечения пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом.

На основе статистических материалов проведен анализ заболеваемости генитальным герпесом в Павлодарской области за период 2005–2010 гг. с использованием общепринятых методов медицинской статистики. Проведено клиничко-лабораторное обследование 89 женщин в возрасте от 16 до 50 лет и более с клинической картиной рецидивирующего генитального герпеса в периоде рецидива. Контрольная группа состояла из 23 лиц (здоровые доноры). Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст от 16 до 50 лет и более; моногерпесвирусная инфекция (верификация комплексом лабораторных исследований); наличие клинических проявлений генитального герпеса; длительность течения генитального герпеса более 1 года; количество рецидивов не менее 3 в год; отсутствие приема иммуномодулирующих препаратов в течение последних 3 месяцев до включения в исследование; отсутствие тяжелых соматических заболеваний и другой патологии, изменяющих состояние иммунной реактивности. Лабораторная часть работы включала об-

щеклинические, иммунологические исследования, которые проводились до и после лечения.

Для оценки эффективности и безопасности комплексного метода лечения эпигеном и виусидом больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы, сопоставимые по основным демографическим и клиническим показателям.

1 группа (n=44) получали стандартную терапию, включающую ацикловир в дозе 1,0 г в сутки в течение 10 дней. Местно – «Ацикlostад» 2 раза в день на очаги поражения.

2 группа (n=45) больных получали Виусид по 4,5 г 3 раза в день после еды в течение 21 дня. Местно – Эпиген в виде спрея 5 раз в день на очаги поражения.

Клиническая эффективность терапии оценивалась по динамике субъективных и клинических симптомов: длительности (соответствует времени достижения полной эпителизации) и степени тяжести клинического течения рецидива; длительности периода ремиссии; по изменению показателей иммунного статуса. Отдаленные результаты лечения оценивались в течение 3 месяцев амбулаторного наблюдения по количеству и степени тяжести рецидивов, длительности ремиссии.

Всего под наблюдением находилось 89 больных с рецидивирующим генитальным герпесом. Оценка эффективности лечения в группах осуществлялась по первичному (продолжительность субъективных симптомов – боль, зуд, жжение и время образования корочек) и вторичному критериям (время реэпителизации).

Ближайшие результаты лечения по первичному и вторичному критериям, включенных в алгоритм оценки, показаны в таблице 6.

Из таблицы видно, что ближайшие результаты лечения во 2-ой группе превосходили 1-ую группу: уменьшение боли к концу 6 дня наблюдалось у 77,7±6,2% и 43,2% соответственно по группам. Такая же тенденция наблюдалась при оценке субъективных симптомов к концу 6 дня наблюдения: исчезновение зуда – у 73,3±6,6% и 52,2±7,5%; уменьшение жжения – у 62,1±7,2% и 34,0±7,1% соответственно по группам.

Более положительная динамика установлена во 2 группе: впервые 6 дней у 35 (77,7±6,9%) больных

уменьшился болевой синдром, купировалась лихорадка у 41 (91,1±4,2%), остановились новые высыпания у 33 (73,3±6,6%). Так, к окончанию 6 дня у наибольшего числа больных 2 группы процесс закончился образованием

корочек у 75,7±6,4% против 34,0±7,1%, в среднем образование корочек наблюдалось через 4,62 дня против 6,8 дня в 1 группе.

Таблица 6. – Динамика клинических показателей в процессе лечения стандартной (1 группа) и комплексной терапии Эпигеном и Виусидом (2 группа).

	1 группа (n=44)			2 группа (n=45)		
	1 нед.	2 нед.	3 нед.	1 нед.	2 нед.	3 нед.
Первичный критерий						
Исчезновение зуда	6	17	22	11	22	12
	13,6±5,2	38,6±7,3	50,0±7,5	24,4±6,4	48,9±7,4	26,7±6,6
Уменьшение боли	7	12	25	11	24	10
	16,0±5,5	27,2±6,7	56,8±7,5	24,4±6,4	53,3±7,4	22,2±6,2
Уменьшение жжения	3	12	29	8	20	17
	6,8±3,8	27,2±6,7	65,9±7,1	17,7±5,7	44,4±7,4	37,7±7,2
Образование корочек	2	13	24	13	21	11
	4,5±3,1	29,5±6,9	54,5±7,5	29,0±6,8	46,7±7,4	24,4±6,4
Вторичный критерий						
Эпителизация эрозий, язв	3	10	31	7	8	20
	6,8±3,8	22,7±6,3	70,5±6,9	15,5±5,4	40,0±7,3	44,4±7,4
<i>Примечания</i>						
1 Числитель – абс. число.						
2 Знаменатель – относительное число.						

Оценка признаков по вторичному критерию продемонстрировало такую тенденцию: число больных 2 группы с реэпителизацией в первые 6 дней лечения в 1,8 раза превосходило 1 группу: 55,5% против 29,5% соответственно. К моменту окончания срока наблюдения число больных 2 группы составило лишь 44,4% против 70,5% 1 группы. Эпителизация эрозий по срокам была следующей: во 2 группе – на 5,0 день, в 1 группе – на 7,6 день, что в 1,5 раза быстрее.

Проведенное комплексное лечение эпигеном и виусидом позволило получить статистически значимое в 3 раза увеличение длительности клинической ремиссии в отдаленном периоде во 2 группе с 2 мес до 12,3 мес, в 1 группе с 1,9 мес. до 3,9 мес. Продолжительность рецидива во 2 группе до лечения составила 8,1 день, то после проведенного лечения – 3,0 дней; в 1 группе – 8,1 и 5,2 дня соответственно. Результаты клинических исследований показали, что Эпиген и Виусид в исследованных дозах хорошо переносятся больным, не вызывают аллергических реакций.

Влияние стандартной терапии на иммунологические показатели больных с генитальной герпесвирусной инфекцией выражались в нормализации функционально-метаболической и фагоцитарной активности клеток. Так, показатели НСТ-теста у пациентов 1 группы через 3 месяца снижались на 59,3% (6,91±0,17, p<0,001) и соответствовали контрольным данным. Индекс стимуляции на фоне терапии находился в пределах результатов здоровых лиц, и превышал показатели, установленные до лечения в 2,1 раза (p<0,001), к 3-му месяцу отмечалось его снижение в 1,4–1,5 раза как по сравнению с данными после лечения и относительно группы контроля (2,45±0,15, p<0,001). Проведенная терапия оказала незначительное влияние на фагоцитарную активность микро- и макрофагов у пациентов с хронической герпетической инфекцией: отмечалась тенденция к повышению поглотительной способности клеток, однако полученные результаты оставались ниже показателей здоровых лиц на 30,6% (p<0,05), к 3-му месяцу данный показатель оставался в 1,3 раза ниже контроля (54,42±6,71). Фагоцитарное число после лечения и спустя 3 месяца соответствовало данным контроля (7,14±1,08, p<0,05).

В то же время, отмечалась нормализация интегральных показателей и через 3 месяца они соответствовали контрольным данным.

Включение в терапию генитальной герпесвирусной инфекции препаратов Эпигена и Виусила показало их позитивное влияние на все звенья иммунной системы. Наряду с нормализацией показателей факторов неспецифической резистентности организма (снижение НСТ от 17,65±1,43 до 5,14±1,84, p<0,001, повышение индекса стимуляции от 1,68±0,12 до 3,60±0,06, p<0,001, повышение фагоцитарной активности клеток от 45,33±5,61 до 69,08±7,16, p<0,001) у больных генитальным герпесом отмечалось восстановление гематологических индексов. После окончания комбинированной терапии, так и спустя 3 месяца индексные показатели соответствовали величинам здоровых лиц.

При изучении влияния стандартной и комплексной терапии на субпопуляционный состав лимфоцитов пациентов с генитальным герпесом были получены следующие результаты (рисунок 2): проводимая стандартная терапия не оказала влияния на количество CD3+ лимфоцитов, количество которых оставалось в пределах показателей данной группы до лечения и ниже результатов контроля в 1,4 раза (p<0,05); к 3 месяцу наблюдения относительное количество общих Т-лимфоцитов продолжало увеличиваться, однако оставались ниже данных контроля. Аналогичная динамика наблюдалась и со стороны CD4+ и CD8+ лимфоцитов. Так, содержание CD4+ и CD8+ после лечения оставалось в пределах данных установленных до начала терапии, оставаясь при этом ниже результатов контроля на 37,2% (p<0,01) и 20,7% (p<0,05) соответственно; через 3 месяца сохранялась данная тенденция однако число клеток с фенотипом CD4+ оставались ниже контрольных величин на 32,1% (p<0,01). При этом у больных генитальным герпесом отмечался рост количества CD8+ и результаты установленные через 3 месяца были на уровне показателей, полученных до начала терапии и после ее окончания, а также в пределах контрольных данных. Уровень CD16+ лимфоцитов у пациентов с генитальным герпесом превышал показатели контрольной группы в 2,2 раза (p<0,01) как до начала терапии, так и после ее проведения и к 3 месяцу был

выше в 1,3 раз ($p < 0,01$) контроля. Содержание клеток с фенотипом CD25+ было снижено по сравнению с показателями здоровых лиц в 2,5 раза ($p < 0,01$), а к 3 месяцу наблюдался рост его количества, достоверно не отличаясь от показателей контроля.

Уровень CD20+ лимфоцитов после проведенной терапии оставался в пределах показателей до лечения и превышал данные контрольной группы на 41,6% ($p < 0,01$). Несмотря на их снижение к 3-му месяцу их значения превышали контрольные 32,8% ($p < 0,02$).

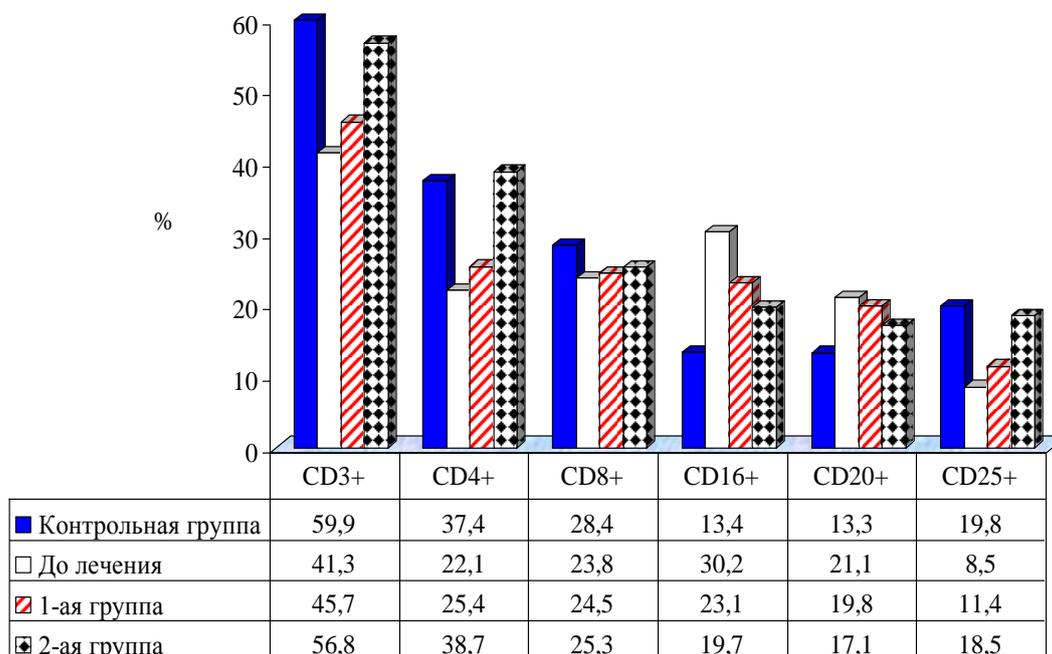


Рисунок 2– Динамика относительных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов у больных генитальным герпесом после стандартного лечения и терапии Эпигеном и Виусидом

После лечения Эпигеном и Виусидом отмечался рост количества CD3+ лимфоцитов и через 3 месяца это число соответствовало контрольным величинам ($p < 0,02$). Уровень CD4+ лимфоцитов достоверно не отличался от результатов, полученных до начала лечения, оставаясь ниже контрольных величин на 27,3% ($p < 0,05$). Однако к концу 3-го месяца, данный показатель соответствовал уровню здоровых лиц, и был выше результатов до начала терапии и после ее окончания на 40,3% ($p < 0,01$) и 29,7% ($p < 0,01$) соответственно. Отмечался рост количества CD8+ лимфоцитов, а к 3 месяцу наблюдения его количество соответствовало контрольным величинам.

Под влиянием Эпигена и Виусида у больных с генитальным герпесом наблюдалось снижение цитотоксичности клеток, что проявлялось в уменьшении количества натуральных киллеров, их относительное количество было выше на 49,2% ($p < 0,02$) контрольных величин. Через 3 месяца наблюдалось дальнейшее снижение CD16+ клеток, при этом их уровень достоверно не отличался от показателей контрольной группы и был ниже данных, установленных до начала терапии на 33,9% ($p < 0,01$).

Применение комплексного лечения нормализует содержание клеток, имеющих рецепторы к ИЛ-2. После окончания терапии отмечался рост количества CD25+ клеток по сравнению с показателями здоровых

лиц ($p < 0,05$). Через 3 месяца наблюдалось дальнейшее его снижение и был выше на 51% ($p < 0,001$) результатов до лечения и на 34% ($p < 0,05$) после его окончания.

Положительная динамика на фоне терапии Эпигеном и Виусидом, наблюдалась при изучении гуморального звена иммунной системы у пациентов с генитальным герпесом. Так относительный уровень CD20+ лимфоцитов имел тенденцию к снижению как после лечения, так и спустя 3 месяца, при этом полученные результаты достоверно не отличались от данных здоровых лиц.

Как показали наши исследования, стандартная терапия не оказала позитивного влияния на уровень сывороточных иммуноглобулинов (рисунок 3): содержание IgA после лечения, оставалось в пределах величин, установленных до лечения ($p < 0,001$); IgM– ниже контроля в 1,4 раза ($p < 0,001$) и к концу 3-го месяца соответствовало контрольным величинам ($p < 0,001$); уровень IgG сохранялся на низких показателях как после окончания лечения, так и спустя 3 месяца ($p < 0,001$). Соответственно, у больных с герпетической инфекцией на фоне стандартной терапии уровень циркулирующих иммунных комплексов после лечения и спустя 3 месяца, оставался без изменений, то есть на уровне результатов, регистрируемых до лечения $59,15 \pm 4,28$ усл.ед., и составлял $58,47 \pm 3,11$ усл.ед., и $57,9 \pm 4,58$ усл.ед. соответственно.

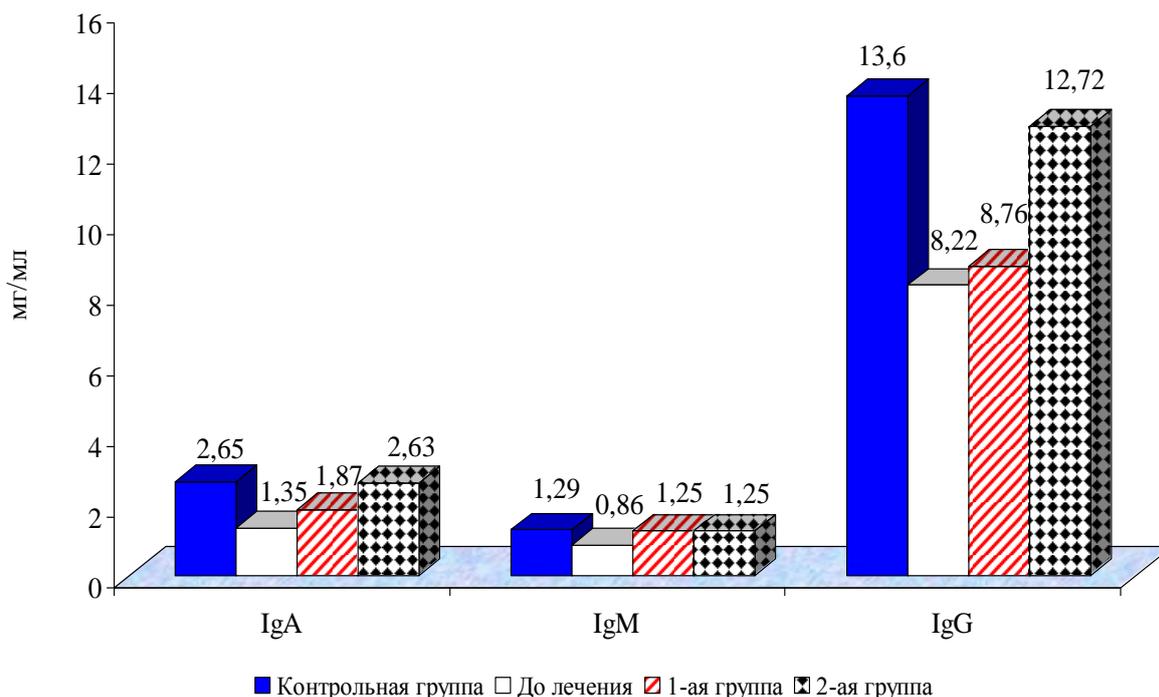


Рисунок 3 – Динамика сывороточных иммуноглобулинов у больных генитальным герпесом после стандартного лечения и терапии Эпигеном и Виусидом

Проведенный анализ показал, что стандартная терапия генитального герпеса не оказывает существенного влияния на иммунологическую систему организма, что отражается на неполной реализации противовирусной защиты с последующей возможностью хронизации вирусного процесса.

На фоне терапии Эпигеном и Виусида одновременно со снижением количества CD20+ лимфоцитов изменилась концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови. Так, уровень IgA к концу терапии повысился на 48,6 % (p<0,05) относительно результатов, установленных до начала терапии и достоверно не отличался от данных контрольной группы. Через 3 месяца содержание IgA в основной группе превышало в 2 раза (p<0,001) показатели до лечения и находилось в пределах величин, зарегистрированных после лечения и контрольных значений.

Несмотря на то, что после лечения Эпигеном и Виусидом отмечалась тенденция к повышению содержания IgM, по сравнению с данными, установленными до начала терапии, его уровень соответствовал величинам здоровых лиц. Аналогичная динамика IgM отмечалась и через 3 месяца.

Содержание IgG после лечения и через 3 месяца находилось на одном уровне и соответствовало данным контроля. При этом было выше результатов, установленных до лечения на 34,1 % (p<0,001) и 34,7 % (p<0,001) соответственно.

Необходимо отметить, что у больных с герпетической инфекцией на фоне комплексной терапии наблюдалась тенденция к снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов (от 61,52±5,81 усл.ед. до 58,43±3,18 усл.ед.) по отношению к результатам, полученным до лечения. Полученные данные находились в пределах контрольных величин (53,42±5,12 усл.ед.). Через 3 месяца содержание ЦИК снижалось до 51,48±3,18 усл.ед., и соответствовало значениям здоровых лиц.

Таким образом, проведенная комплексная терапия Эпигеном и Виусидом оказывает позитивный эффект на нивелирование лабораторных признаков вторичной иммунной дисфункции у больных с герпесвирусной инфекцией. Под влиянием данных препаратов отмечалось увеличение количества клеток, экспрессирующих молекулы CD25+, происходил регресс В-лимфоцитоза и Т-лимфопении, наблюдалось снижение содержания натуральных киллеров, улучшение функционально-метаболической, секреторной и фагоцитарной функции макрофагов.

Представленные результаты наших исследований позволили сформулировать ряд **выводов**:

1. Проведенный анализ показал тенденцию к росту заболеваемости ГГ (от 14,8 до 52,1 на 100 тыс. населения), возрастание удельного веса его в структуре ИППП: 2005г. – 2,4%; 2006г. – 4,2%; 2007г. – 5,4%; 2008г. – 7,9%; 2009г. – 10,0%; 2010г. – 14,0%, в среднем составил 6,8%. Факторами развития рецидивирующих форм заболевания у женщин репродуктивного возраста являются воспалительные заболевания гениталий (аднексит, сальпингоофорит, – 29,2±4,8%, функциональные кисты яичников – 6,7±2,6%, миома матки – 15,7±3,8%, эндометриоз – 20,2±4,2%).

2. Выявлены особенности течения генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста: длительное рецидивирующее со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания (46,1±5,3% и 29,2±4,2% соответственно), частые рецидивы (в среднем 5,8±1,9), в 1/3 случаях сопровождающееся регионарным лимфаденитом; возрастанием атипичных форм заболевания (до 22,5±4,4%).

3. При генитальной герпесвирусной инфекции у женщин выявлены иммунологические нарушения, проявляющиеся снижением фагоцитарной активности, повышением кислородзависимой бактерицидности и истощением резервных возможностей фагоцитов; Т-лимфоцитопенией, В-лимфоцитозом, гипои иммуноглобулинемией.

4. Проведенное комплексное лечение эпигеном и виусидом позволило получить статистически значимое в 3 раза увеличение длительности клинической ремиссии в отдаленном периоде по сравнению со стандартным курсом терапии (ацикловиром) с 2 мес. до 12,3 мес (против 1,9 мес. – 3,9 мес), снижением длительности периода рецидива с 8,1 день до лечения до 3,0 дня после лечения (против 8,1 и 5,2 дня соответственно). Эпиген и Виусид не вызывают побочных эффектов, хорошо переносятся больными.

Литература:

1. Барановская Е.И., Жаворонок С.В., Супрун Л.Я., Воронцов А.Н. Особенности течения беременности и

родов у больных с герпесвирусными инфекциями // Акушерство и гинекология, 2004,5, 49-50.

2. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Помазанов В.В. Результаты применения препарата на основе глицирризиновой кислоты в комплексной терапии больных хроническим гепатитом С // Инфекционные болезни, 2003, т.1,1, 70-74.

3. Земсков В.М., Лидак М.Ю., Земсков А.М., Микстайс УЛ. Низкомолекулярная РНК. Рига, Зинатне, 1985.

4. Snowden W. , Manohitharajah V., Crooks J. Antiviral sensitivity of herpes simplex isolates from patients participating in the valacyclovir genital herpes simplex programme //Antiinfective Drugs Chemother , 1998, 16 (suppl 1), 19.

УДК 618.2+616.12-008.331.1

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

¹Ж.Б. Бабашева, ¹И.В. Красильникова, ¹З.Л. Дзангиева, ²Л.Г. Пермитина

ГККП «Павлодарский областной родильный дом», г. Павлодар¹
ГККП «Родильный дом», г. Экибастуз²

Резюме

В обзоре представлены данные литературы о частоте, патогенезе, классификации артериальной гипертензии у беременных. Рассмотрены современные способы лечения артериальной гипертензии у беременных.

Тұжырым

ЖҮКТІЛІК КЕЗДЕ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ БОЛУЫ

Шолуда жүктілердің артериальдық гипертензияның жіктелуі, патогенезі, жиілігі туралы әдебиет мәліметтері көрсетілген. Жүктілерде артериальдық гипертензияны емдеудің қазіргі заманғы әдістері қарастырылған.

Summary

HYPERTENSION IN PREGNANCY

This review presents the literature about the frequency, the pathogenesis and classification of arterial hypertension in pregnancy. We consider the modern methods of treatment of arterial hypertension in pregnancy

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одной из наиболее распространенных форм патологии у беременных. В Казахстане АГ встречается у 5–30% беременных, и на протяжении последних десятилетий отмечается тенденция к увеличению ее распространенности. В период беременности АГ существенно влияет на ее течение и исход, является основной причиной перинатальных потерь и материнской смертности. Во время беременности АГ может привести к развитию отслойки нормально расположенной плаценты, отслойки сетчатки, эклампсии с нарушением мозгового кровообращения и полиорганной недостаточностью, тяжелых форм синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Осложнениями АГ также являются прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, а в тяжелых случаях – асфиксия и гибель плода. Отдаленный прогноз у женщин, имевших АГ в период беременности, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний. Дети этих матерей подвержены развитию различных метаболических и гормональных нарушений, сердечно-сосудистой патологии. Впервые систематическое лечение АГ беременных начал использовать LeonChesley (1945 г.). В дальнейшем изучение патофизиологии гипертензии при беременности позволило применять современные антигипертензивные препараты, существенно улучшающие состояние плода в перинатальном периоде и значительно сокращающие частоту осложнений у матери.

В статье опубликована классификация гипертензивных состояний при беременности рекомендованной приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 декабря 2011 года №869 «О внесении дополнений в приказ министра здравоохранения республики Казахстан от 7 апреля 2010 года №239».

Гипертензивные состояния при беременности представлены группой заболеваний:

- существующих до беременности;
- развившихся, непосредственно, в связи с беременностью.

Классификация АГ в период беременности

1. Хроническая АГ - все гипертензивные состояния, диагностированные у женщины до беременности или до 20-ой недели ее развития, при этом АГ не исчезает после родов. АГ, диагностированная после 20-й недели беременности и не исчезающая спустя 12 недель после родов, также классифицируется как хроническая АГ:

- Артериальная гипертензия (первичная)
- Симптоматическая (вторичная) АГ

2. Гестационная АГ - артериальная гипертензия, индуцированная беременностью манифестирующая после 20-ой недели беременности.

3. Преэклампсия /эклампсия - осложненная гестационная АГ - преэклампсия (АГ + протеинурия) и эклампсия (АГ+ протеинурия +судороги).

4. Преэклампсия /эклампсия на фоне хронической АГ - осложненная хроническая АГ - преэклампсия (АГ + протеинурия) и эклампсия (АГ + протеинурия +судороги).