

Лікування герпесвірусних інфекцій генітальної локалізації препаратом Панавір

Федорич П.В., Степаненко Р.Л., Федорич Л.Я.

*Українська військово-медична академія, Київ
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ ПАНАВИР Федорич П. В., Степаненко Р. Л., Федорич Л. Я.

Представлен ретроспективный анализ результатов специальных лабораторных исследований (ПЦР) о распространенности герпесвирусной генитальной инфекции среди 6492 пациентов, обратившихся в период 2006-2008 гг. в клиническую лабораторию Александровской больницы г. Киева для проведения исследования на наличие у них инфекций, передающихся половым путем. Присутствие вируса герпеса человека диагностировано у 559 (8,6 %) из 6492 обследованных пациентов. Представлены также результаты собственных наблюдений об эффективности противовирусного действия препарата Панавир при его системном (внутривенном) применении у 10 пациентов, страдавших воспалительными процессами мочеполовой системы, у которых было диагностировано наличие вирусов герпеса. При первом контрольном исследовании методом ПЦР через 1 месяц после окончания курса лечения препаратом Панавир, у семи (70 %) из 10 больных герпесвирусной генитальной инфекцией присутствие соответствующих вирусов не было диагностировано, что свидетельствует о достаточно высокой противовирусной эффективности этого препарата.

TREATMENT OF THE HERPES GENITALIS INFECTION BY DRUG «PANAVIR» Fedorich P. V., Stepanenko R. L., Fedorich L. Ya.

The retrospective analysis of the results of special laboratory researches on herpes genitalis infection prevalence among 6492 patients having turned to the clinical laboratory of Aleksandrovsy hospital of Kiev in 2006 – 2008 for STD-test is presented. The presence of herpes simplex virus (HSV) in 559 (8,6 %) from 6492 surveyed patients has been diagnosed. The results of the authors' own observations of the medication "Panavir" efficiency under its systemic (intravenous) use for 10 patients, which have been ill with inflammatory processes of urinogenital system and in which the presence of HSV has been diagnosed, are presented. At the first control test in a month after the termination of "Panavir" treatment course, the presence of HSV has not been diagnosed in 7 (70 %) patients being under observation; this is evidence of sufficiently high anti-virus efficiency of "Panavir".

Вступ. Герпесвірусна інфекція (ГВІ) є одним з найпоширеніших вірусних захворювань; за ступенем розповсюдженості вона поступається тільки грипу. ГВІ проявляє себе у вигляді ряду клінічних та субклінічних форм. Вона може бути позбавлена проявів, а може проходити з загальною інтоксикацією організму, ураженням ЦНС, внутрішніх органів, імунної системи [19].

Віруси родини герпесу досить чисельні та нараховують близько 80 видів, включаючи віруси різних хребетних та людини. Вірус герпесу

людини (ВГЛ) налічує 8 патогенних видів [6-8, 13]:

- ВГЛ 1 типу (простий герпес) здатен викликати ураження гладкої шкіри, орофасціальний, офтальмогерпес та генітальний герпес; мають тропність до нервової тканини, ВГЛ 1 типу здатен викликати також менінгіти, енцефаліти, мієліти, енцефаломієліти, полінейропатії;

- ВГЛ 2 типу викликає, головним чином, генітальний герпес; перебіг генітального герпесу може супроводжуватись лихоманкою, збільшенням лімфатичних вузлів, неврологіч-

ними болями, виникненням ерозій та набряків статевих органів, бути причиною невиношення вагітності, інфікування плода та новонародженого; часті рецидиви захворювання порушують нормальне статеве життя, можуть бути причиною депресивних та неврастенічних порушень; з ВГЛ 2 типу пов'язані випадки виникнення раку шийки матки, а також хронічного простатиту; за умови практики орогенітальних та аногенітальних контактів, у певних випадках існує імовірність розвитку тонзилітів, фарингітів та проктитів герпетичної етіології;

- ВГЛ 3 типу (*varicella zoster*) викликає вітряну віспу та оперізуючий лишай;

- ВГЛ 4 типу (Епштейн–Барр) може бути причиною інфекційного мононуклеозу, лімфоми Беркетта, назофарингеальної карциноми, ворсистої лейкоплакії язика;

- ВГЛ 5 типу – цитомегаловірус (ЦМВ), або „хвороба поцілунків”, здатен викликати ретинопатії, гепатити; запалення слинних залоз, інтерстиціальну пневмонію, бронхіти та бронхіоліти; призводити до викидання, мертворождень, вроджених уражень ЦНС та дефектів розвитку дітей раннього віку;

- ВГЛ 6 типу може викликати раптову екзантему у дітей раннього віку та синдром хронічної втоми у дорослих;

- ВГЛ 7 типу у певних хворих викликає лімфопроліферативні захворювання та синдром хронічної втоми; морфологічно він подібний до ВГЛ 6 типу, однак має відміну у структурі ДНК, здатен передаватися не тільки статевим шляхом, а і повітряно-краплинним та при переливанні крові і пологах; клінічно захворювання може проявлятися лихоманкою, гепатоспленомегалією та панцитопенією;

- ВГЛ 8 типу в наш час асоціюють з виникненням герпетичної екземи Капоші.

Отже, ГВІ є розповсюдженим захворюванням, що може викликати доволі різноманітну клінічну картину ураження, а також призводити до тяжких ускладнень.

Діагностика ГВІ проводиться за допомогою таких методів діагностики [14]:

- електронна та імунна електронна мікроскопія;

- цитологічний метод – фарбування за Романовським–Гімзою;

- виділення та накопичення вірусів у культурах клітин;

- серологічні методи:

1) імуоферментний аналіз;

2) реакція нейтралізації вірусу;

3) імуофлуоресцентний метод;

4) реакція зв'язування компліменту;

- молекулярно-біологічне дослідження – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР); цей метод найбільш поширений.

Лікування ГВІ повинно бути комплексним, з урахуванням [7]:

- індивідуальних особливостей хворого;

- гостроти запалення;

- характеру патологічних змін;

- загального стану організму людини.

Зважаючи на це, лікування можна поділити на 4 етапи [1]:

- лікування в гострий період хвороби;

- терапія в стадії ремісії;

- активація клітинного імунітету;

- диспансерне спостереження та реабілітація хворих.

З цією метою застосовують [2, 4, 5, 9, 17, 18]:

- специфічні імуноглобуліни:

1) імуноглобулін людини;

2) Пентаглобін;

- інтерферони та їх індуктори:

1) Лаферон;

2) лейкоцитарний інтерферон людини;

3) Реаферон;

4) Ларіафан;

5) Ридостін;

6) Циклоферон;

7) Неовір;

8) Віферон;

9) Кагоцел;

10) Аміксин;

11) Полудан;

12) Продигіозан;

13) Зимозан;

14) Кутизон;

15) Панавір та ін;

- герпетичні вакцини:

1) живі;

2) інактивовані;

3) рекомбінантні;

- синтетичні імуностимулятори:

1) Поліоксидоній;

2) Ізогон;

3) Діуцифон;

4) Пентоксил;

5) метилурацил та ін.;

- структурно-резонансну терапію.

Одними з найбільш ефективних при лікуванні станів, спричинених ВГЛ 1, 2 та 3 типів, є противірусні препарати, які активні по відно-

шенню до внутрішньоклітинних герпесвірусів. До цієї групи відносять [15, 16]:

- ацикловір (Віролекс, Зовіракс);
- валцикловір (Вальтрекс);
- фамцикловір (Пенцикловір);
- ганцикловір;
- відарабін;
- цитарабін;
- рибавірин;
- іодоксурдин;
- трифтортимідин;
- фоскарнет.

Але наведені вище препарати не проявляють суттєвого терапевтичного впливу при лікуванні ГВІ 4, 5, 6, 7 та 8 типів.

Отже, лікування ГВІ є досить складною проблемою внаслідок здатності збудника персистувати в ЦНС, куди ряд існуючих противірусних препаратів не проникають або проникають у концентраціях, що не мають інгібуючої дії. Крім того, ГВІ мають високу резистентність до ряду сучасних противірусних засобів. У зв'язку з цим постає проблема розробки та впровадження в практику роботи лікарів-дерматовенерологів та фахівців суміжних спеціальностей нових препаратів, що мають більш потужну специфічну противірусну активність. Одним з таких препаратів є Панавір виробництва ВАТ «Мосхімфармпрепарати» ім. М.О. Семашка (Російська Федерація).

Панавір на протязі останніх 8 років успішно застосовується у Російській Федерації для лікування вірусних захворювань, у тому числі, спричинених ГВІ. В Україні Панавір зареєстровано Фармкомітетом та дозволено до реалізації у поточному році.

Панавір представляє собою очищений екстракт з паростків *Solanum tuberosum* (картоплі європейської або чилійської). Основною діючою речовиною препарату є комбінація високомолекулярних полісахаридів GG-17, які відносять до класу гексозних глікозидів [11].

Механізм дії Панавіру полягає у взаємодії з мембранами клітин та конкуренції за рецептори, з допомогою яких відбувається прикріплення та проникнення вірусів у клітину. В організмі людини цей препарат посилює вироблення окису азоту, котрий має властивості інактивувати віруси. Доведено також, що препарат Панавір має неспецифічні імуномодулюючі властивості. Цей препарат є ефективним по відношенню до вірусів, що містять ДНК та РНК. Панавір підвищує неспецифічну резистентність організму до

різних інфекцій та має властивість індукувати інтерферон. У терапевтичних дозах Панавір добре переноситься пацієнтами та не приводить до виникнення побічних ефектів [3].

Форми випуску препарату [11]:

- ампульний розчин для внутрішньовенного введення – 0,04 мг/мл в ампулах та флаконах по 5 мл;

- гель для зовнішнього використання – по 3,0; 5,0; 10,0 г;

- супозиторії вагінальні – по 2,0 г;

- супозиторії ректальні – по 1,2 г.

В Україні на цей час зареєстровано ампульний розчин та гель Панавір.

Ампульний розчин препарату Панавір вводять шляхом внутрішньовенних ін'єкцій по 5 мл за схемою: перші 3 – з інтервалом 48 годин, інші 2 – з інтервалом 72 годин. Також рекомендується проводити супутню місцеву терапію гелем Панавір 3-4 рази на день [3].

На цей час в Україні відсутні статистично достовірні дані щодо рівня захворюваності на ГВІ. Враховуючи вищенаведене, нами було проведено вивчення розповсюдженості ГВІ серед певної частини мешканців Києва, зокрема у групі хворих на різні ІПСШ, а також досліджена ефективність препарату Панавір при лікуванні генітальної інфекції, спричиненої ГВІ.

Матеріали і методи дослідження. Ретроспективно було проаналізовано результати спеціальних лабораторних досліджень, зокрема на наявність ГВІ, у 6492 пацієнтів, які звертались у зв'язку з запальними процесами уrogenітального тракту у клінічну лабораторію Олександрівської лікарні м. Києва на протязі 2006-2008 рр. Дослідження матеріалу, взятого у пацієнтів (секрет цервікального каналу і уретри – у жінок, уретри і передміхурової залози – у чоловіків) на виявлення ВПЛ, проводили за допомогою методу ПЛР.

Лікування препаратом Панавір отримали 10 пацієнтів, хворих на ГВІ генітальної локалізації.

Результати та їх обговорення. Згідно з результатами досліджень, проведених методом ПЛР, ГВІ було діагностовано у 559 (8,6 %) з 6492 осіб, серед них:

- ВГЛ 1 та 2 типів було виявлено у 191 випадку (2,9 %);

- ВГЛ 4 типу – у 165 (2,5 %);

- ВГЛ 5 типу – у 132 (2 %);

- ВГЛ 6 типу – у 71 випадку (1,1%).

Результати досліджень показують, що ГВІ є достатньо розповсюдженою та посідає одне з провідних місць в структурі ІПСШ. Зважаючи на зростання рівня захворюваності на ІПСШ вірусної етіології, а також тяжкість їх клінічних проявів і ускладнень та резистентність збудників до ряду існуючих на цей час противірусних препаратів, розробка та запровадження в клінічну практику новітніх препаратів противірусної дії є важливим у терапевтичному та профілактичному аспектах.

Під нашим спостереженням перебувало 10 осіб (6 чоловіків та 4 жінки у віці 19-46 років), хворих на ГВІ, які страждали на запальні процеси урогенітального тракту. Середній вік обстежених пацієнтів становив $34 \pm 2,5$ року у жінок та $35 \pm 2,5$ року у чоловіків. При проведенні спеціального лабораторного дослідження методом ПЛР матеріалу, взятого у пацієнтів (секрет цервікального каналу і уретри у жінок, уретри і передміхурової залози – у чоловіків) на виявлення ГВІ, у цих пацієнтів було діагностовано наявність зазначених герпесвірусних інфекцій сечостатевої системи, а саме:

- ВГЛ 1 та 2 типів – у чотирьох пацієнтів;
- ВГЛ 4 типу – у трьох;
- ВГЛ 5 типу – у двох;

1. Встановлено, що розповсюдженість ГВІ генітальної локалізації діагностовано у 8,6 % обстежених хворих на ІПСШ.

2. Враховуючи здатність ГВІ персистувати в нервовій тканині, лікування урогенітального тракту при цій патології має бути спрямованим на упередження різних клінічних проявів і прогресування інфекції, а також запобігання її подальшого розповсюдження. У зв'язку з цим, запровадження в клінічну практику новітніх, більш ефективних противірусних препаратів, зокрема Панавіру, є перспективним з терапевтичних та профілактичних позицій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятупов Р.Ф. Современные подходы и принципы лечения вирусной инфекции мочеполовой системы // Мужское здоровье. – 2005. – № 4. – С. 31-33.
2. Бакстон П. Дерматология. – М.: Бином, 2006. – 176 с.
3. Богатырева И.И. Препарат ПАНАВИР при вируспапилломатозе на коже и слизистых

- ВГЛ 6 типу – у одного пацієнта.

Зазначеним 10 пацієнтам, з метою запобігання подальшого прогресування запального процесу, спричиненого ГВІ, та профілактики подальшого її розповсюдження, було проведено курс специфічної противірусної терапії препаратом Панавір. Панавір вводили, згідно інструкції, внутрішньовенно по 5 мл; перші три ін'єкції – з інтервалом 48 годин, а потім 2 ін'єкції – з інтервалом 72 години. При проведенні лікування препаратом Панавір у всіх пацієнтів не було зареєстровано виникнення побічних ефектів або ускладнень.

При першому контрольному лабораторному дослідженні 10 пацієнтів дослідної групи хворих, яке проводилося методом ПЛР через 1 місяць після закінчення курсу лікування препаратом Панавір:

- присутність збудників ГВІ у досліджуваному матеріалі з урогенітального тракту не було виявлено у 7 (70 %) пацієнтів;
- знову було виявлено присутність цих вірусів – у трьох (30 %) пацієнтів.

Такий результат свідчить про достатньо високу противірусну дію Панавіру та вказує на доцільність подальших клініко-лабораторних досліджень у відповідному напрямку.

Висновки

3. При першому контрольному дослідженні за допомогою ПЛР через 1 місяць після закінчення курсу лікування препаратом Панавір у 7 (70%) з 10 хворих на ГВІ урогенітального тракту відповідні збудники не були виявлені. Це свідчить про достатньо високу противірусну дію Панавіру та вказує на доцільність подальших клініко-лабораторних досліджень.

4. Подальші поглиблені дослідження розповсюдженості ГВІ урогенітального тракту серед хворих на ІПСШ та серед контингенту осіб, які складають групу підвищеного ризику, є важливими у медичному та медико-соціальному аспектах.

оболочках // ПАНАВИР. Опыт применения в лечебной практике (сб. науч. работ). - М., 2008. – С. 72-73.

4. Гурженко Ю.Н. Комплексная терапия герпетической инфекции у мужчин с применением Кагоцела // Мужское здоровье. – 2006. – № 1. – С. 118-124.
5. Иванова В.В. Использование структурно-

- резонансной терапии в лечении генитальной папилломавирусной инфекции // *Лечащий врач*. – 2006. – № 2. – С. 59-65.
6. *Каримова И.М.* Герпесвирусная инфекция. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 104 с.
 7. *Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Федорич П.В., Скляр С.И.* Шкірні та венеричні хвороби. - Вінниця: Нова Книга, 2006. – 424 с.
 8. *Кисина В.И.* Урогенитальные болезни у женщин: клиника, диагностика и лечение. – М.: МИА, 2005. – 280 с.
 9. *Кубанова А.А., Кисина В.И., Блажук Л.А., Вавилов А.В.* Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передающихся половым путем. – М.: Литера, 2005. – 882 с.
 10. *Кубанова А.А.* Клинические рекомендации. Дерматовенерология. – М.: Геотар медицина, 2006. – 320 С.
 11. *Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кузнецова Ю.Н.* Эффективность препарата ПАНАВИР при папилломавирусной инфекции // ПАНАВИР. Опыт применения в лечебной практике (сб. науч. работ). - М., 2008. – С. 32-35.
 12. *Кусов В.В., Флакс Г.А.* Справочник дерматолога. – М.: Бином, 2006. – 400 с.
 13. *Лезвинська Е.М., Півень А.Л.* Хвороби шкіри та інфекції, які передаються статевим шляхом. К.: Практична медицина, 2000. – 208 с.
 14. *Молочков В.А., Ильин И.И.* Хронический уретрогенный простатит. – М.: Медицина, 2004. – 240 С.
 15. *Марченко Л.А.* Диференційована тактика ведення хворих з генітальним герпесом // *Гінекологія*. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 159-164.
 16. *Марченко Л.А.* Нова тактика ведення хворих з рецидивуючою формою генітального герпесу // *Проблеми репродукції*. – 2006. – № 3. – С. 15-18.
 17. *Михайлов И.Б.* Клиническая фармакология. – СПб: Фолиант, 2002. – 528 с.
 18. *Сокольская Т.А., Колхир В.К.* Информационная справка про исследование иммуномодулирующих свойств противовирусного препарата Панавир в эксперименте и клинике // ПАНАВИР. Опыт применения в лечебной практике (сб. науч. работ). - М., 2008. – С. 61-65.
 19. *Feldman et al.* The association of smoking and risk of condyloma acuminatum in women // *Obstetrics and Gynecology*. - 1997. – Vol. 89, No 3.- P 346-350.
 20. *Quinn T.C.* Recent advances in diagnosis of sexually transmitted diseases // *Sex. Trans. Dis.* – 1994.- No 21.- P 19-27.