

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ И ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГИНЕКОЛОГИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ



Л.С. ОСИПОВА

к. мед. н., доцент кафедры клинической лабораторной иммунологии и аллергологии НМАПО им. П.Л. Шупика, заведующая лабораторией клинической иммунологии клинической больницы «Феофания», главный специалист по иммунологии медицинского управления Государственного управления делами

А.А. СУХАНОВА

д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Е.И. СОКОЛОВА

аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, врач гинеколог-эндокринолог

Контакты:

Осипова Людмила Станиславовна
Клиническая больница
«Феофания» ГУД,
лаборатория клинической
иммунологии
02000, Киев, Ак. Заболотного, 21
тел. +38 (044) 259 63 27
e-mail: imun203@feofaniya.org

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост числа больных, страдающих хроническими рецидивирующими герпес-вирусными инфекциями, которые во многих случаях сопровождаются выраженным нарушением общего самочувствия и целым рядом терапевтических жалоб. В клинической практике наиболее широко распространены герпетические инфекции, а в трансплантологии и гинекологии часто встречаются заболевания и синдромы, вызванные цитомегаловирусом (ЦМВ) (V типом герпес-вирусов) и вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) (IV типом герпес-вирусов).

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Резервуаром ЦМВ в природе является только человек. Из зараженного организма вирус выделяется с мочой, слюной и слезной жидкостью. Факторами передачи ЦМВ могут быть кровь матери, цервикальный и вагинальный секреты, грудное молоко и сперма. Распространенность цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) зависит от социально-экономических и гигиенических условий. Проведение скрининговых исследований с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) позволило выявить антитела к ЦМВ у 33% детей в возрасте до 2 лет и у 50% взрослых в странах с высоким уровнем жизни. В развивающихся государствах специфические антитела имеются у 69% детей и более чем 90% взрослых [10, 16, 17].

Существуют две альтернативные гипотезы герпес-вирусной персистенции, которые допускают развитие рецидивов на основании статического или динамического состояния вируса [17]. Согласно статической гипотезе, ЦМВ находится в непродуктивном ожидании «пускового фактора» – любая активация приводит к переходу инфекции из латентного состояния к ее активной фазе. Динамическая гипотеза предусматривает постоянную репликацию вируса, вызывающего микрофокусы инфекции. Иммунодефицитные состояния приводят к более частой сероконверсии латентной инфекции в активную.

Активное размножение вируса может происходить в результате ослабления иммунологического контроля, а также стимуляции размножения клеток, инфицированных вирусом,

под действием целого ряда причин: острой бактериальной или вирусной инфекции, вакцинации, стрессов и др.

Еще в 1926 г. Р. Коле и А. Куттнер доказали вирусную природу цитомегалии у животных, выделив вирус из слюнных желез грызунов и проведя его семь пассажей. Однако только в 1967 г. ЦМВИ вошла как нозологическая единица в международную номенклатуру ВОЗ.

В инфицированных ЦМВИ клетках образуется большое количество вирус-специфических белков, которые превращаются в структурные вирусные белки. Капсидные белки, проникшие в клеточное ядро, ассоциируются со вновь синтезированными геномами. Нуклеокапсиды соединяются с модифицированными участками ядерной мембраны, и вирусные частицы отпочковываются в околоядерное пространство. Затем они транспортируются в аппарат Гольджи и оттуда выносятся на поверхность плазматической мембраны [20, 27]. Для ЦМВ характерна медленная репликация, низкая вирулентность и способность подавлять клеточный иммунитет.

Морфологии цитомегаловирусных поражений посвящено много работ. Основной, наиболее типичный признак – появление гигантских (диаметром 25–40 мкм) клеток с ядерными и цитоплазматическими включениями, похожих на совиный глаз. Они имеют типичную структуру, разнообразную форму и размеры, зависящие от стадии метаморфоза. Обнаружение подобных клеток в моче, слюне и других выделениях позволяют поставить диагноз цитомегалии. Наиболее часто цитомегалы встречаются в слюнных железах, почках, печени, поджелудочной железе, кишечнике, надпочечниках, щитовидной железе, мозге и легких. Поскольку вирус выделяется с мочой, носоглоточным секретом, слюной, спермой, молоком, кровью, заражение соответственно может быть перинатальным, трансплацентарным, через грудное молоко, трансфузию крови и ее препаратов, половым и контактно-бытовым. Из-за частого обнаружения в слюне пациентов цитомегаловирусных включений даже существует термин «болезнь поцелуев» [20, 27, 28].

Основным источником заражения детей являются матери-носители ЦМВ. Внутритробное инфицирование плода может

произошли на любых сроках антенатального развития. Трансплацентарному гематогенному заражению плода способствуют реактивация ЦМВИ у беременных и недостаточная барьерная функция плаценты. Опасность проникновения инфекции через плацентарный барьер возрастает при длительной вирусемии и хроническом характере инфекции. В цервикальном секрете ЦМВ обнаруживается в первом триместре беременности у 2% женщин, во втором – у 7%, в третьем – у 12%. Р. Vos и соавторы выявили противоцитомегаловирусные антитела к IgM у 19,2% женщин, страдающих бесплодием, Т. Guo – у 6,8% беременных. В масштабном исследовании НИИ акушерства и гинекологии Республики Казахстан первичная ЦМВИ выявлена у 31,2% женщин с угрозой прерывания беременности, у 18,2% – с самопроизвольным выкидышем, у 39,5% – с преждевременными родами, у 53,4% – с многоводием, у 35,4% – с неразвивающейся беременностью (Д.Б. Асранкулова, 2003).

ЦМВИ может способствовать развитию осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Акушерская патология наиболее часто проявляется в виде спонтанных выкидышей, мертворождений, рождения нежизнеспособных детей [20].

ЦМВИ может приводить к нарушению эмбриогенеза, спонтанным абортam, плацентарной недостаточности. У женщин с привычным невынашиванием беременности достоверно чаще, чем у других беременных диагностируется персистирующая форма ЦМВ (41,9%; $p < 0,05$). Выявлена прямая корреляция между неразвивающейся беременностью и реактивной формой ЦМВ. Установлена высокая коррелятивная связь наличия реактивированной формы ЦМВИ с угрозой прерывания беременности в первом триместре (реактивированная форма ЦМВ при угрозе прерывания беременности диагностируется у 36,8–45,5% пациенток) [2, 4, 10].

Плод может аспирировать инфицированные ЦМВ околоплодные воды, входными воротами ЦМВИ могут также служить повреждения внешних покровов плода. Интранатально заражаются 5% новорожденных. Инфицирование плода на ранних сроках внутриутробного развития представляет наибольшую опасность и часто сопровождается самопроизвольным абортom либо нарушениями органогенеза. У инфицированных ЦМВ в более поздние сроки после рождения наблюдаются синдром цитомегалии, преходящая желтуха, гепатоспленомегалия. В дальнейшем от 10 до 30% таких детей страдают поражениями мозга, выражающимися в микроцефалии с вентрикулярным кальцинозом, атрофии слухового нерва и умственной отсталости. Врожденная генерализованная ЦМВИ характеризуется также геморрагическими высыпаниями на коже и слизистых оболочках, кровоизлияниями во внутренние органы и головной мозг, значительной анемией, развитием очагов миело-эритроblastоза в печени, селезенке и почках. Отмечается также поражение глаз – увеит, помутнение хрусталика и субатрофия радужной оболочки [2, 4, 10].

У многих выживших детей длительно, а иногда в течение всей жизни сохраняются осложнения: у 58% – нейромышечные нарушения, в том числе церебральный паралич, а

также соматосенсорная недостаточность, у 28% – отставание в умственном развитии, у 20% – потеря слуха, у 24% – нарушения зрения [Н.В. Каражас, 1997]. И даже если у детей, родившихся от инфицированных матерей, отсутствуют клинические проявления заболевания после рождения, в 5–18% наблюдений обнаруживаются такие признаки ЦМВИ, как увеличение печени, геморрагический синдром, симптомы поражения центральной нервной системы – такие явления с первых дней жизни ребенка свидетельствуют о пренатальной инфекции [4, 5, 8, 16]. При этом дети зачастую рождаются недоношенными, с малой массой тела; у них угнетены рефлексы, иногда наблюдаются расстройства актов сосания и глотания, могут быть и другие признаки поражения нервной системы. У 62,0–76,6% таких новорожденных отмечаются поражения печени [16, 17, 21, 28].

Дети грудного возраста могут инфицироваться через молоко матери при естественном вскармливании. Однако с материнским молоком ребенок получает секреторный IgA, который не проникает через плаценту и не вырабатывается у ребенка в первые месяцы постнатальной жизни. Секреторный IgA повышает устойчивость новорожденного к вирусным и бактериальным инфекциям, поэтому дети, инфицированные через материнское молоко, страдают только латентной формой ЦМВИ [16, 17, 20, 21].

Механизм развития заболевания зависит от пути передачи вируса, его особенностей. Первичная репродукция вируса, вероятнее всего, происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы и эндотелия в результате его непосредственного перехода из одной клетки в другую. Вирус попадает в слюнные железы, где может длительно циркулировать, проходя своеобразную «тренировку» вирулентности. Эпителиальные клетки слюнных желез – хорошая питательная среда для вируса, в которой его активность, а значит, и способность проникать в клетки, достаточно высоки. При носительстве или латентной инфекции, когда подавлен иммунитет (вирусные инфекции, гиповитаминозы, облучение, беременность), вирус реактивируется и может привести к активному процессу [8, 20, 21].

После проникновения ЦМВ в организм человека наступает инкубационный период, когда вирус активно размножается в организме, но без проявления каких-либо симптомов. При ЦМВИ этот период длится от 20 до 60 дней, после чего наступает острая фаза заболевания. У женщин с сильным иммунитетом эта фаза может протекать с легкими гриппозоподобными симптомами. Может наблюдаться незначительное повышение температуры (36,9–37,1 °C), легкое недомогание, слабость. Как правило, этот период протекает незаметно. Однако в пользу присутствия ЦМВ в организме женщины свидетельствует рост титра антител в ее крови. После этого инфекция затихает и активизируется лишь при снижении иммунитета. В таком виде она может сохраняться пожизненно [8, 20, 21].

У женщин с ослабленным иммунитетом инфекция протекает в активной форме. В этом случае наблюдаются две формы заболевания – острая мононуклеозоподобная и генерализованная форма, напоминающая инфекционный мононуклеоз. Заболевание начинается резко, с повышения температуры и озноба. Основной характеристикой этого

періода являється генералізована лімфаденопатія. Як і при інфекційному мононуклеозі, спостерігається збільшення лімфатических вузлів від 0,5 до 3 см в діаметрі. Узли при цьому болісні, але не спаєні між собою, а м'які та еластичні. Спочатку збільшуються шийні лімфатическі вузли, які можуть бути дуже великими і перевищувати 5 см в діаметрі. Далі збільшуються підщелепні, підмишечні та пахові вузли, а також внутрішні лімфатическі вузли. Лімфаденопатія з'являється першою з симптомів і зникає останньою.

Відміння від інших вірусних захворювань, клінічний діагноз цитомегалії не можна встановити без відповідного лабораторного підтвердження. В даний час існує цілий ряд лабораторних методів. Порівняльно простим і доступним вважається наявність в сечі та сльозі характерних внутрішньядерних включень.

Окрім цього використовують також і імунологічні тести – визначення специфічних антитіл різних класів. Так, наявність IgM антитіл свідчить про гостру форму інфекції або її реактивації, IgG – про латентну або хронічну форму. Ступінь афінності та авідності дозволяють визначити вік антитіл класу G і за ним судити про давність інфікування та перебіг інфекційного процесу. Авідність – це характеристика міцності зв'язки компонентів реакції антиген-антитело, яка залежить від кількості утворюваних зв'язок (валентності антител) та спорідненості антител до антигену (афінності антител).

Збільшення рівня IgG відбувається протягом кількох тижнів. Спочатку, при активному розмноженні вірусу в організмі, утворюються низкоафінні антитела, які зберігаються до 1,5 міс. з початку захворювання [8, 11, 20]. Далі організм виробляє високоафінні антитела класу IgG, які зберігаються в організмі тривале час, забезпечуючи імунітет від інфекції. Для розрізнення первинної та латентної інфекції визначають авідність антител класу G. Якщо в крові виявляються низкоавідні IgG, то це свідчить про первинну інфекцію. Виявлення високоавідних антител G свідчить про латентну або перенесену інфекцію. Якщо в організмі присутні високоавідні антитела G та IgM, то можна передбачити реактивацію латентної інфекції або повторне проникнення вірусу в організм. Це говорить про вторинну імунну відповідь у разі потрапляння збудника в організм або загострення (реактивації). Індекс авідності до 30% свідчить про наявність низкоавідних антител і відповідно про первинну інфекцію, 30–40% – про пізні стадії первинної інфекції або нещодавно перенесеної інфекції, індекс вище 40% – про давню перенесену інфекцію [2, 4, 8, 11].

В останній час для виявлення вірусної ДНК широко застосовують молекулярно-біологічні методи, зокрема полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Крім специфічних лабораторних даних, необхідно враховувати клінічні прояви, анамнез та результати інших методів дослідження (УЗД, біохімії крові, стану Т-клітинного імунітету тощо).

Іншою широко поширеною вірусною інфекцією, яка впливає на стан здоров'я жінки та перебіг вагітності, є інфекція вірусом Епштейна-Барра (ВЭБ). Це одна з найбільш поширених вірусних інфекцій: ВЭБ заражено близько 95% дорослого населення в світі, які після первинного інфікування залишаються на все життя носіями вірусу [5, 7, 12].

Передача інфекції відбувається повітряно-крапельним шляхом, через інфіковану слину, контактним шляхом. Можливі також гемотрансфузійний та статевий шляхи передачі. Описано випадки вертикальної передачі ВЭБ від матері до плоду, тому цей вірус може бути причиною внутрішньочеревних аномалій. Активності інфекції сприяють фактори зниження загальної та місцевої імунологічної реактивності [5, 7, 12, 22].

ВЭБ здатний втручатися в механізм генетичного контролю клітинного розмноження, тому заражені В-лімфоцити набувають стану функціонального «бессмертя», сутність якого полягає в надзвичайно вираженій проліферативній активності та стійкості до апоптозу (запрограммованої смерті). Це забезпечує тривалу персистенцію вірусу в організмі після перенесеної гострої інфекції. В результаті подібного впливу виникає поліклональна активація В-лімфоцитів, що в кінцевому підсумку призводить до вироблення великої кількості різноманітних антител, специфіка яких не відповідає реальним потребам організму. Таким чином, при ВЭБ-інфекції спостерігається своєрідне «розсіювання» гуморального імунного відповіді, безосновательне розширення імунних факторів, що сприяє виживанню патогена завдяки недостатній продукції специфічних антител [22, 26].

Небезпека, що випливає з специфічних цитотоксических Т-кліток, ВЭБ усуває шляхом вироблення протизапального цитокіну ІЛ-10, який пригнічує функціональну активність цих кліток, так як вірус містить ген, що кодує гомолог людського ІЛ-10. Цей цитокін в нормі виробляється регуляторними Т-лімфоцитами для пригнічення надмірно активної клітинної імунної відповіді. За рахунок цього механізму ВЭБ викликає стан імносупресії, який характеризується порушенням дозрівання цитотоксических Т-кліток. В той же час він блокує інтерферонгенез, що також негативно впливає на функціональну активність цитотоксических Т-лімфоцитів та природних кіллерів [22, 26].

Завдяки активності молекули LMP1, яка забезпечує персистенцію вірусу, останній здатний впливати на деякі сигнальні цитоплазматическі каскади заражених лімфоцитів, зокрема на активні молекулярні шляхи, пов'язані з рецептором до фактору некрозу опухлини-α та коактивуючою молекулою CD40. Тому енергетичні та пластичні ресурси молекулярного механізму активації лімфоцита при запаленні або отриманні коактивуючого сигналу в час антигенної презентації використовуються вірусом для посилення власної репродукції.

Многочисленные исследования подтверждают, что при поддержке ВЭБ происходят злокачественные трансформации инфицированных клеток организма; доказано, что такие виды рака, как рак носоглотки, гортани, кровеносной системы, почек, половых органов и нервной системы зачатую связаны с ВЭБ [22, 26].

Одним из исходов острой ВЭБ-инфекции может быть «волосатая» лейкоплакия. Лейкоплакия (в дословном переводе с греческого – «белая пластинка») – предопухловое заболевание слизистых оболочек, характеризующееся ороговением эпителия разной степени выраженности. Проявляется лейкоплакия в ротовой полости и на слизистой половых органов и мочевого пузыря. В случае поражения половых органов у женщин лейкоплакия может локализоваться на клиторе, вульве, во влагалище и на шейке матки. У мужчин лейкоплакия может поражать головку полового члена, препуциальный мешок, окружность заднепроходного отверстия. В пораженных тканях находят ДНК ВЭБ [19, 24]. При хронической персистирующей ВЭБ-инфекции возможны рецидивирующие эрозии шейки матки [5, 12, 22, 26].

Стертые формы хронической ВЭБ-инфекции отличаются длительным субфебрилитетом; слабостью; лимфаденопатией, болью в лимфоузлах (часто характерно увеличение заднешейных лимфоузлов); миалгией, артралгией; наслонением оппортунистических инфекций; волнообразным течением.

Установлено, что ВЭБ нарушает механизмы иммунного ответа, подавляет продукцию интерферонов, блокирует механизмы апоптоза, вызывает при присоединении к мембране В-лимфоцита экспрессию особого антигена, распознающегося как чужеродный, что способствует формированию аутоиммунных процессов [12, 18].

Во время беременности происходит супрессорная перестройка иммунной системы, направленная на поддержание иммунологической толерантности к аллоантигенам плода. Еще в 1953 г. Peter Brian Medawary высказал гипотезу, согласно которой плод рассматривался как трансплантат. Для того чтобы этот трансплантат «прижился» в организме женщины, в ее иммунной системе должны произойти изменения. Важную роль в этом играют Т-лимфоциты-хелперы (Th) и натуральные киллеры (NK). Популяция Th состоит из различных субпопуляций. Th0 («наивные» Т-лимфоциты) под влиянием со стороны других клеток, гормонов дифференцируются в различных направлениях: Т-хелперы 1-го типа (Th1), Т-хелперы 2-го типа (Th2), Т-регуляторные (FOXP3 + Treg cells) и T17. Их баланс очень важен для наступления и течения нормальной беременности. Важным условием является переключение иммунного ответа с Th1 на Th2, что приводит к преобладанию синтеза противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-10 и др. [1, 4, 14]. Для нормальной беременности считается благоприятным достаточное количество Treg и сдвиг в сторону Th2, а неблагоприятным – увеличение T17 и Th1. ИЛ-10 играет важную роль в развитии беременности, он ингибирует продукцию и реализацию трофобластодеструктивной активности TNF α [4, 5, 18].

Иммунный статус женщин с бесплодием характеризуется не только вторичной Т-иммунологической недостаточностью, но и значительной активацией В-звена иммунологической реактивности, а также активацией неспецифической защиты организма, в частности NK-клеток (CD16+) в крови и в эндометрии [3]. Именно такие изменения и возникают при хронической персистирующей ВЭБ-инфекции и ЦМВИ. У женщин с бесплодием выявлены значительные нарушения со стороны гуморального звена, которые характеризуются повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, особенно за счет увеличения наиболее патогенных средне- (11S-19S) и низкомолекулярных фракций, увеличивается количество аутоиммунных антител [1, 15]. ВЭБ и ЦМВ инфекции активируют клеточный и гуморальный иммунитет, но основная роль в элиминации вируса принадлежит клеточному иммунитету, в особенности CD4+, Th, NK-клеткам. Развитие острой или обострение хронической герпетической инфекции (ВЭБ и ЦМВ) способствует реализации иммунного ответа по Th1 типу, изменению баланса между про- и противовоспалительными цитокинами, активации клеточной цитотоксичности, в результате чего при беременности цитотоксический эффект Th1 преобладает над эмбриопротекторным эффектом Th2, что формирует угрожающее состояние в отношении прерывания беременности [18, 19].

На сегодняшний день не существует единого подхода к лечению ВЭБ-инфекции. В случае генерализованной ЦМВИ рекомендован специфический противовирусный препарат ганцикловир, который из-за высокой нефротоксичности при персистирующей хронической ЦМВИ практически не применяется. Хотя есть ряд специфических препаратов, которые используются для лечения хронических форм ВЭБ и ЦМВ инфекций: противогерпетические препараты, инозин пранобекс, препараты интерферонов, индукторы интерферонов. Среди этиотропных препаратов, которые применяются при лечении ВЭБ-инфекции, сегодня предлагаются ациклические нуклеозиды (ацикловир, валацикловир, ганцикловир, фамцикловир, фоскарнет). Эффективность ацикловира при ВЭБ-инфекции окончательно не доказана. Есть сообщения, что при терапии этого заболевания ацикловиром и валацикловиром количество инфицированных В-лимфоцитов почти не уменьшается, а скорость инволюции патологических симптомов заболевания недостоверна [7, 9, 24, 25].

Среди других противовирусных препаратов наибольшую доказательную базу имеет инозин пранобекс (препарат Гропринозин®), который можно применять *per os* в дозе 50 мг/кг на протяжении ≥ 21 дня [7, 9, 24, 25].

В течение нескольких лет для лечения ВЭБ-инфекции и хронических форм ЦМВ инфекции мы с успехом применяем схему комбинированной этапной этиотропной терапии, в которую входят инозин пранобекс и рекомбинантный интерферон α -2 β .

В качестве виростатического препарата для лечения ВЭБ-инфекции мы использовали Гропринозин® (инозин пранобекс) – производную пурина, которая обладает рядом достоинств.

Известно, что пурины имеют мощные иммуномодулирующие свойства и являются одними из основополагающих веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности клеток. Пурины постоянно присутствуют в организме, ежедневно поступая туда с пищей и участвуя во многих физиологических жизненно важных процессах в ядре клеток. Наиболее известным представителем веществ этого класса является нуклеозид аденозин, который влияет на все аспекты иммунной системы [6, 7, 9, 24, 25]. Так, аденозин и его аналоги препятствуют развитию различных воспалительных заболеваний, ревматоидного артрита, воспаления плевры, нефритов, колитов, увеитов и токсического шока. Считается, что эффекты аденозина частично обусловлены ингибированием вредоносных процессов, инициируемых иммунной системой, включая выделения провоспалительных цитокинов и радикалов кислорода. Проводятся активные поиски терапевтических средств, основанных на воздействии рецепторов аденозина, для лечения и профилактики инфекционных, аутоиммунных, ишемических и дегенеративных заболеваний. Инозин является метаболитом аденозина, формируемым вследствие расщепления последнего под воздействием диамины. Он обладает аналогичными предшественнику свойствами, включая противовоспалительный эффект при эндотоксическом и септическом шоке, колитах и тяжелых формах пневмонии, которые были продемонстрированы на различных экспериментальных моделях. Инозин также ингибирует продукцию радикалов супероксида стимулированными нейтрофилами. Он имеет высокую биодоступность (более 90%), а полная элиминация инозина и его метаболита мочевой кислоты из организма происходит в течение 48 часов, следовательно, он не накапливается в организме [6, 7, 9, 24, 25].

Инозин пранобекс (препарат Гропринозин®) – синтетический аналог инозина, который состоит из двух компонентов: первый (активный) компонент – собственно инозин, метаболит пурина (1,9-дигидро-9-β-D-рибофуранози-лобн-пурин-6-ОН); второй (вспомогательный) компонент повышает доступность инозина для лимфоцитов (соли 4-ацетамидобензойной кислоты с N,N-диметиламино-2-пропанолом) в молярном отношении 1:3.

Изменяя стереохимическую структуру рибосом, препарат подавляет синтез белков и тормозит репликацию ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Это препятствует использованию рибосомальной РНК клетки для размножения вирусов [23]. Кроме того, Гропринозин® оказывает иммунокорригирующее действие – модулирует иммунный ответ по клеточному типу, стимулирует продукцию антител, цитокинов, интерферонов, повышает функциональную активность макрофагов, нейтрофилов и NK-клеток (естественных киллеров). Гропринозин® предохраняет пораженные клетки от поствирусного снижения синтеза белка. В течение многих лет препарат успешно используют для лечения герпес-вирусных инфекций, кори, эпидемического паротита, папилломавирусной инфекции, подострого склерозирующего панэнцефалита и др. Гропринозин® разрешен для применения в педиатрической практике, хорошо переносится больными [6, 7, 9, 24, 25]. Препарат имеет очень низкую ток-

сичность. Показано, что применение препарата в дозе 4–6 г в сутки на протяжении 4–6 месяцев не вызывает побочных эффектов [10, 11].

Целью данного исследования стало изучение применения препарата Гропринозин® в терапии ЦМВИ и ВЭБ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы обследовали пациенток с верифицированной ЦМВИ и ВЭБ-инфекцией. В I группу вошли 56 женщин (средний возраст $32,5 \pm 0,6$ лет) с активным течением ЦМВИ; во II группу – 49 женщин (средний возраст $32,4 \pm 0,8$ лет) с активным течением ВЭБ-инфекции. Группу контроля составили 30 здоровых женщин. Свидетельством активного течения ЦМВИ являлась регистрация ДНК вируса методом ПЦР, специфических IgM методом иммунохемилюминесцентного анализа, высоких титров специфических антител IgG к цитомегаловирусу или капсидному антигену (VCA) ВЭБ. Для ПЦР-метода использовали наборы ЗАО «Вектор-Бест» (Российская Федерация) Основным материалом для исследования служили: кровь, соскобы со слизистой рта и миндалин, из цервикального канала. Исследование клеточного звена иммунитета включало определение относительного и абсолютного количества лимфоцитов с фенотипом CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ – методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител на проточном цитометре Beckman Coulter (США). Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов, в частности, t-критерия Стьюдента. Различия величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБСУЖДЕНИЕ

По данным лабораторного иммунологического обследования пациенток обеих групп выявлено наличие инфекционного синдрома вирусного генеза: лейкоцитоз – $7,83 \pm 0,9 \cdot 10^9/л$; $6,6 \pm 0,23 \cdot 10^9/л$ соответственно в I и II группах; относительный и абсолютный лимфоцитоз ($41,3 \pm 1,9\%$ и $2,3 \pm 0,06 \cdot 10^9/л$ – в I группе; $38,3 \pm 0,85\%$ и $2,4 \pm 0,15 \cdot 10^9/л$ – во II группе).

Все пациентки ранее лечились с применением различных иммуномодулирующих средств, ацикловира, валацикловира, препаратов интерферона. Катamnез заболевания – 1–3 года (в среднем $1,8 \pm 0,2$ года). При анализе содержания субпопуляций лимфоцитов у больных I и II групп обращали на себя внимание следующие моменты (табл.).

Согласно результатам исследования, у пациенток I группы в сравнении с контролем снижена доля CD3⁺, CD4⁺, CD20⁺, HLA-DR⁺-лимфоцитов, абсолютное количество CD16⁺, CD20⁺ и HLA-DR⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, повышено абсолютное содержание CD8⁺-лимфоцитов. У пациенток II группы в сравнении с контролем снижены доля CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺ и HLA-DR⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, повышено абсолютное содержание CD4⁺ и HLA-DR⁺-лимфоцитов. У больных ВЭБ-инфекцией в сравнении с пациентками с ЦМВИ статистически значимо выше доля и абсолютное количество CD3⁺-лимфо-

Таблиця. Показатели клеточного звена иммунитета больных (M ± m)

Показатель	ЦМВИ (n = 56)	ВЭБ-инфекция (n = 49)	Контроль (n = 30)
CD3 ⁺ , %	53,3 ± 0,8*	59,9 ± 1,0***	69,8 ± 1,7**
CD3 ⁺ , ·10 ⁹ /л	1,06 ± 0,5	1,46 ± 0,4***	1,18 ± 0,1
CD4 ⁺ , %	32,1 ± 0,7*	32,5 ± 1,1	37,0 ± 1,3**
CD4 ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,59 ± 0,02	0,76 ± 0,05***	0,61 ± 0,04**
CD8 ⁺ , %	30,3 ± 0,8	27,7 ± 1,0	29,8 ± 1,4
CD8 ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,63 ± 0,02*	0,57 ± 0,03	0,51 ± 0,04
CD16 ⁺ , %	11,1 ± 1,1	9,6 ± 0,8	13,2 ± 1,1**
CD16 ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,20 ± 0,07*	0,25 ± 0,02	0,23 ± 0,03
Человеческий лейкоцитарный антиген (HLA) класса DR ⁺ , %	9,9 ± 1,0*	8,4 ± 0,4	12,2 ± 0,4**
HLA-DR ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,14 ± 0,01*	0,35 ± 0,02***	0,22 ± 0,01**

* различия статистически значимы при сравнении показателей больных ЦМВИ и контрольной группы, $p < 0,05$

** различия статистически значимы при сравнении показателей больных ВЭБ-инфекцией и контрольной группы, $p < 0,05$

*** различия статистически значимы при сравнении показателей больных ЦМВИ и ВЭБ-инфекцией, $p < 0,05$

цитов, абсолютное количество CD4⁺-лимфоцитов, абсолютное количество HLA-DR⁺-лимфоцитов. Имеются сведения о том, что CD4⁺-клетки способны играть основную роль в контроле рецидивов инфекции [1]. Полученные данные свидетельствуют о снижении доли этих клеток у пациенток I и II групп и абсолютного количества у пациенток с ЦМВИ в сравнении с донорами. У пациенток обеих групп по сравнению с контролем снижена доля лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры поздней (HLA-DR⁺) активации лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа.

Все пациентки получали в комплексной терапии Гропринозин® по 50 мг/кг массы в сутки на протяжении 2 недель, затем по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз в сутки независимо от массы тела в течение 2 недель (всего 3 таких курса на протяжении 3-х месяцев). Суточная доза Гропринозина была разделена на 3–4 приема. Можно применять упрощенную схему приема Гропринозина – 500 мг (1 таблетка) на 10 кг массы тела, т. е. при весе пациента 60 кг – 6 таблеток в сутки (по 2 таблетки 3 раза в сутки), 80 кг – 8 таблеток в сутки (по 2 таблетки 4 раза в сутки).

Через 3 месяца ДНК ЦМВ определялась в слюне 3 (5,3%) пациенток I группы, ДНК ВЭБ-инфекции – 2 (4,0%) пациенток II группы. После лечения у пациенток, получавших в комплексной терапии Гропринозин®, восстанавливались количественные показатели субпопуляций Т-лимфоцитов и был устранен их дисбаланс (нормализовался иммуноре-

гуляторный индекс), такая же динамика отмечалась и в отношении количества натуральных киллеров.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Гропринозин® в комплексной терапии как цитомегаловирусной инфекции, так и инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, способствует устранению вторичного иммунодефицита, а именно нормализует показатели Т-клеточного звена иммунной системы (количественные и функциональные), нормализует количество NK-клеток, приводит к элиминации ДНК возбудителя из биологических сред.

2. Применение Гропринозина в комплексной терапии цитомегаловирусной инфекции и вирусной инфекции Эпштейна-Барр позволяет значительно улучшить клиническое течение заболевания.

3. Гропринозин® хорошо переносится больными и может быть рекомендован для лечения обеих упомянутых инфекций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бакун, О.В.

Исследование системного иммунитета у женщин с бесплодием / О.В. Бакун // Репродуктивное здоровье женщин. – 2007. – № 2 (31). – С. 181–183.

Bakun, O.V.

“Investigation of systemic immunity in women with infertility.” Reproductive health of women 2.31 (2007): 181–3.

2. Васильева, Н.А.

Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності / Н.А. Васильева, М.Т. Ковальчук // Інфекційні хвороби. – 2006. – №4. – С. 16–20.

Vasylieva, N.A., Kovalchuk, M.T.

“Effect of cytomegalovirus infection on pregnancy.” Infectious diseases 4 (2006): 16–20.

3. Гаврилюк, А.М.

Імунологічні причини жіночого безпліддя / А.М. Гаврилюк // Медичинські аспекти здоров'я жінки. – 2008. – № 5 (14). – С. 4–9.

Havryliuk, A.M.

“Immunological causes of female infertility.” Medical aspects of women health 5.14 (2008): 4–9.

4. Доброхотова, Ю.Э., Джобова, Э.М., Озерова, Р.И.

Неразвивающаяся беременность. – М.: 2010. – С. 44–48.

Dobrokhotova, Y.E., Jobava, E.M., Ozerova, R.I.

Non-developing pregnancy. Moscow (2010): 44–8.

5. Долгушина, Н.В., Макацария, А.Д.

Вирусные инфекции у беременных. – М.: Триада Х. – 2004. – 137 с.

Dolgushina, N.V., Makatsariya, A.D.

Viral infections in pregnant women. Moscow. Triada X (2004): 137 p.

6. Исаков, В.А., Сельков, С.А., Мошетьова, Л.К., Чернакова, Г.М.

Современная терапия герпес-вирусных инфекций: Руководство для врачей. – СПб.; М.: 2004. – 168 с.

Isakov, V.A., Selkov, S.A., Moshetova, L.K., Chernakova, G.M.

Modern therapy of herpes-viral infections: A guide for doctors. St. Petersburg. Moscow (2004): 168 p.

7. Казмирчук, В.Е.

Рекомендации по лечению герпес-вирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Украинский медицинский часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 3–11.

Kazmirchuk, V.E., Maltsev, D.V.

"Recommendations for the treatment of herpes-viral infections of humans." Ukrainian medical review 5.91 (2012): 3–11.

8. Кистенева, Л.Б.

Цитомегаловирусная инфекция у женщин с отягощенным акушерским анамнезом / Л.Б. Кистенева, С.Г. Чешик и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 3. – С. 25–29.

Kisteneva, L.B., Chesnyk, S.G.

"Cytomegalovirus infection in women with weighed obstetric anamnesis." Epidemiology and infectious diseases 3 (2014): 25–29.

9. Крамарев, С.О., Палатна, Л.О., Головач, О.В. та ін.

Нові аспекти в лікуванні інфекційного мононуклеозу у дітей // Сб. науч.-практ. и клинико-эксперим. работ «Ефективність Гропринозину в комплексному лікуванні вірусних інфекційних хвороб та імунодефіцитних станів». – Киев: КМАПО. – 2002.

Kramarev, S.O., Palatna, L.A., Golovach, O.V., et al.

New aspects in the treatment of infectious mononucleosis in children. In: Collection of scientific, practical and clinical-experimental works "Efficiency of Groprinosin in treatment of viral infectious diseases and immune-deficiencies." Kyiv. KMAPE (2002).

10. Кудашов, Н.И.

Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных: диагностика и лечение / Н.И. Кудашов // Лечащий врач. – 2006. – № 3. – С. 73–78.

Kudashov, N.I.

"Cytomegalovirus infection in newborns: diagnosis and treatment." The attending physician 3 (2006): 73–8.

11. Любошенко, Т.М.

Сравнительная оценка клинико-иммунологических показателей больных с цитомегаловирусной и вызванной вирусом Эпштейна-Барр инфекциями / Т.М. Любошенко // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7 (5). – С. 988–992.

Lyuboshenko, T.M.

"Comparative evaluation of clinical and immunological parameters of patients with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections." Fundamental researches 7.5 (2014): 988–92.

12. Малащенко, И.К.

Клинические формы хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И.К. Малащенко, Н.А. Дидковский, Ж.Ш. Сарсания и др. // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 32–38.

Malashenkova, I.K., Didkovskiy, N.A., Sarsania, Z.S., et al.

"Clinical forms of chronic Epstein-Barr virus infection: diagnosis and treatment." The attending physician 9 (2003): 32–8.

13. Мымбаев, О.А.

Инозин, производная пуринов – натуральный высокоэффективный иммуномодулирующий агент у трудных больных с нарушениями в иммунной системе / О.А. Мымбаев, И.Б. Манухин, В.Н. Царев и др. // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 19 (342). – С. 8–12.

Mymbayev, O.A., Manukhin, I.B., Tsarev, V.N., et al.

"Inosine, a derivative of purines – a natural highly effective immunomodulating agent in difficult patients with impairments in the immune system." News of Medicine and Pharmacy 19.342 (2010): 8–12.

14. Никольский, І.С.

Асоційований з активною хронічною Епштейн-Барр-інфекцією клініко-імунологічний синдром / І.С. Никольский, В.Д. Юрченко, К.І. Никольська // Сучасні інфекції. – 2003. – № 3. – С. 60–62.

Nikolsky, I.S., Yurchenko, V.D., Nikolska, K.I.

"Associated with chronic active Epstein-Barr infection clinical and immunological syndrome." Modern infection 3 (2003): 60–2.

15. Попова, М.В.

Рівень циркуляторних імунних комплексів та їхній молекулярний склад у жінок із безпліддям / М.В. Попова // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10. – С. 132–133.

Popova, M.V.

"The level of circulatory immune complexes and their molecular composition in women with infertility." Ukrainian medical almanac 10 (2007): 132–3.

16. Жилиев, Н.И.

Перинатальные инфекции: монография / Н.И. Жилиев, Н.А. Васильева, М.М. Савула и др. – Тернополь. – 2011. – 320 с.

Zhiliev, N.I., Vasilyeva, N.A., Savula, M.M., et al.

Perinatal infections: the monograph. Ternopil (2011): 320 p.

17. Хлібовська, О.І.

Перинатальні аспекти цитомегаловірусної інфекції / О.І. Хлібовська, А.В. Бойчук, В.І. Коптюк, В.С. Шадріна // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 21–23.

Hlibovska, A.I., Boichuk, A.V., Koptiuk, V.I., Shadrina, V.S.

"Perinatal aspects of CMV infection." Infectious diseases 2 (2007): 21–3.

18. Савченко, Т.Н.

Беременность и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр / Т.Н. Савченко, В.А. Алешкин, М.И. Агаева, Г.В. Шмарина // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 17–22.

Savchenko, T.N., Aleshkin, V.A., Agaeva, M.I., Shmarina, G.V.

"Pregnancy and infection caused by the Epstein-Barr virus." Women's Health 1.97 (2015): 17–22.

19. Чернова, Н.И.

Состояние системного иммунитета у женщин репродуктивного возраста с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта / Н.И. Чернова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 2. – С. 23–28.

Chernova, N.I.

"The state of systemic immunity in women of reproductive age with cytomegalovirus infection of the urogenital tract." The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist 2 (2014): 23–8.

20. Demmler, G.J.

Cytomegalovirus. Viral Diseases in Pregnancy, edited by Bernard Gonic. New York (2004): 35–68.

21. Cannon, M.J., et al.

"Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection." Rev Med Virol 20.4 (2010): 202–13.

22. Cohen, J.I.

"Epstein-Barr virus infection." N Engl J Med 343 (2000): 481.

23. Corey, L., Chiang, W.T., Stamm, W.E., Brewer, L.

"Effect of isopropinosine on cellular immune response in initial genital herpes virus infection." Abstract Clinical Research 27 (1989): 41A.

24. Golebiowska-Wawrzyniak, M., Markiewicz, K., Kozar, A., et al.

"Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex." Pol Merkurius Lek 19 (2005): 379–82.

25. Groprinozin – modern capabilities (scientific review).

Diseases and antibiotics 2 (2009): 54–7.

26. Kawa, K.

"Epstein-Barr virus-associated diseases in humans." Inf J Hematol 71 (2000): 108–17.

27. Kim, C.S.

"Congenital and perinatal cytomegalovirus infection." Korean J Pediatr 53.1 (2010): 14–20.

28. Uppuluri, R., Shah, I.

Cytomegalovirus infection and liver disease in neonates. Pediatric liver CME-2010: Conference abstract. □

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ І ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ГІНЕКОЛОГІЇ І ВОЗМОЖНІ ПУТИ РІШЕННЯ

Л.С. Осипова, к. мед. н., доцент кафедри клінічної лабораторної імунології та алергології НМАПО ім. П.Л. Шупика; зав. лабораторією клінічної імунології клінічної лікарні «Феофанія», головний спеціаліст по імунології медичного управління Государственного управления делами

А.А. Суханова, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Е.И. Соколова, аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, врач гінеколог-ендокринолог

В останні роки спостерігається зростання числа хворих, страждаючих хронічними рецидивуючими герпес-вірусними інфекціями, які в багатьох випадках супроводжуються вираженим порушенням загального самопочуття і цілим рядом терапевтичних скарг. Зокрема, в трансплантології та гінекології часто зустрічаються захворювання і синдроми, викликані цитомегаловірусом (V типом герпес-вірусів) і вірусом Епштейна-Барр (IV типом герпес-вірусів). У статті наведено результати ефективності та досвід застосування протівірусного препарату з імуномодулюючим действием Гропрінозин® (inosine pranobex) в лікуванні хронічних персистуючих станів, викликаних цитомегаловірусною інфекцією та інфекцією вірусу Епштейна-Барр.

Були обстежені пацієнтки з верифікованою цитомегаловірусною інфекцією і Епштейна-Барр вірусною інфекцією. До I групи вошли 56 жінок з активним теченням цитомегаловірусною інфекцією; во II групи – 49 жінок з активним теченням Епштейна-Барр вірусною інфекцією. Групу контролю склали 30 здорових жінок.

Всі пацієнтки отримували в комплексній терапії Гропрінозин® по 50 мг на кг маси в сутки на протязі 2 тижнів, потім по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз в сутки незалежно від маси тіла упродовж 2 тижнів (усього 3 таких курси протязі 3-х місяців). Добова доза Гропрінозину була розділена на 3–4 прийоми.

Через 3 місяці ДНК цитомегаловірусу визначалася в слині 3 (5,3%) пацієнток I групи, ДНК вірусу Епштейна-Барр – у 2 (4,0%) пацієнток II групи. Після лікування у пацієнток, які отримували в комплексній терапії Гропрінозин®, відновлювалися кількісні показники субпопуляцій Т-лімфоцитів і був усунутий їх дисбаланс (нормалізувався імунорегуляторний індекс), така ж динаміка відзначалася і в стосовно кількості натуральних кілерів.

На підставі проведених досліджень встановлено, що включення препарату Гропрінозин® в комплексну терапію як цитомегаловірусною інфекції, так і інфекції, викликані вірусом Епштейна-Барр, сприяє підвищенню імунологічної реактивності організму, дозволяючи значно полішити клінічний перебіг захворювання. Гропрінозин® добре переноситься хворими і може бути рекомендований для лікування обох згаданих інфекцій.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, Епштейна-Барр вірусна інфекція, инозин пранобекс, імунна система, вагітність, Гропрінозин.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ТА ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ГІНЕКОЛОГІЇ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

Л.С. Осипова, к. мед. н., доцент кафедри клінічної лабораторної імунології та алергології НМАПО ім. П.Л. Шупика; зав. лабораторією клінічної імунології клінічної лікарні «Феофанія», головний спеціаліст з імунології медичного управління Державного управління справами

А.А. Суханова, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

К.І. Соколова, аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

В останні роки спостерігається зростання числа хворих, що страждають на хронічні рецидивуючі герпес-вірусні інфекції, які в багатьох випадках супроводжуються вираженим порушенням загального самопочуття і цілою низкою терапевтичних скарг. Зокрема, в трансплантології та гінекології часто зустрічаються захворювання і синдроми, викликані цитомегаловірусом (V типом герпес-вірусів) і вірусом Епштейна-Барр (IV типом герпес-вірусів). У статті наведено результати ефективності та досвід застосування протівірусного препарату з імуномодулюючою дією Гропрінозин® (inosine pranobex) в лікуванні хронічних персистуючих станів, викликаних цитомегаловірусною інфекцією та інфекцією вірусу Епштейна-Барр.

Були обстежені пацієнтки з верифікованою цитомегаловірусною інфекцією і Епштейна-Барр вірусною інфекцією. До I групи увійшли 56 жінок з активним перебігом цитомегаловірусною інфекцією; до II групи – 49 жінок із активним перебігом Епштейна-Барр вірусною інфекцією. Групу контролю склали 30 здорових жінок.

Всі пацієнтки отримували в комплексній терапії Гропрінозин® по 50 мг на кг маси на добу протягом 2 тижнів, потім по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз на добу незалежно від маси тіла упродовж 2 тижнів (усього 3 таких курси протязі 3-х місяців). Добова доза Гропрінозину була розділена на 3–4 прийоми.

Через 3 місяці ДНК цитомегаловірусу визначалася в слині 3 (5,3%) пацієнток I групи, ДНК вірусу Епштейна-Барр – у 2 (4,0%) пацієнток II групи. Після лікування у пацієнток, які отримували в комплексній терапії Гропрінозин®, відновлювалися кількісні показники субпопуляцій Т-лімфоцитів і був усунутий їх дисбаланс (нормалізувався імунорегуляторний індекс), така ж динаміка відзначалася і стосовно кількості натуральних кілерів.

На підставі проведених досліджень встановлено, що включення препарату Гропрінозин® в комплексну терапію як цитомегаловірусною інфекції, так і інфекції, викликані вірусом Епштейна-Барр, сприяє підвищенню імунологічної реактивності організму, дозволяючи значно полішити клінічний перебіг захворювання. Гропрінозин® добре переноситься хворими і може бути рекомендований для лікування обох згаданих інфекцій.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, Епштейна-Барр вірусна інфекція, инозин пранобекс, імунна система, вагітність, Гропрінозин.

LOOKING AT THE PROBLEM OF CYTOMEGALOVIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION IN GYNECOLOGY AND POSSIBLE SOLUTIONS

L.S. Osipova, PhD, associate professor at the Department of Clinical Laboratorial Immunology and Allergology NMAPE named after P.L. Shupik; head of Laboratory of Clinical Immunology of Clinical Hospital "Feofaniya", chief specialist in immunology of medical department of the State Administration of Affairs

A.A. Sukhanova, MD, professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of NMAPE named after P.L. Shupik

K.I. Sokolova, postgraduate student at the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of NMAPE named after P.L. Shupik

In recent years, there has been an increase in the number of patients suffering from chronic recurrent herpes-viral infections, which in many cases are accompanied by a pronounced disturbance in overall well-being and a number of therapeutic complaints. In particular, on transplantology and gynecology often have diseases and syndromes caused by cytomegalovirus (type V herpes viruses) and Epstein-Barr virus (type IV herpes viruses). The article presents the results of the effectiveness and experience of using an antiviral drug with the immunomodulatory action of Groprinosin® (inosine pranobex) in the treatment of chronic persistent conditions caused by cytomegalovirus infection and infection of the Epstein-Barr virus.

Patients with verified cytomegalovirus infection and Epstein-Barr virus infection were examined. Group I included 56 women with active cytomegalovirus infection; group II – 49 women with active Epstein-Barr virus infection. The control group consisted of 30 healthy women.

All patients received in complex therapy Groprinosin® 50 mg per kg of body weight per day for 2 weeks, then 2 tablets (1000 mg) once a day, regardless of body weight for 2 weeks (3 such courses during the 3 months). The daily dose of Groprinosin® was divided into 3–4 doses.

After 3 months, the cytomegalovirus DNA was detected in sputum of 3 (5.3%) patients of group I, Epstein-Barr virus DNA – in 2 (4.0%) patients of group II. After treatment in patients receiving complex therapy Groprinosin®, the quantitative indices of T-lymphocyte subpopulations were restored and their imbalance was eliminated (the immunoregulatory index was normalized), the same dynamics was also observed with regard to the number of natural killers.

Based on the conducted studies, it was found that the inclusion of Groprinosin® in the complex therapy of cytomegalovirus infection and infection with the Epstein-Barr virus promotes an increase in the immunological reactivity of the organism, allowing to significantly improve the clinical course of the disease. Groprinosin® is well tolerated by patients and can be recommended for the treatment of both of these infections.

Keywords: cytomegalovirus infection, Epstein-Barr viral infection, inosine pranobex, immune system, pregnancy, Groprinosin.