

© Л.А. Сулейманова

УДК 616.523; 618.1

**Л.А. Сулейманова**

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ЖЕНЩИН

Азербайджанский Медицинский Университет,

Республиканский Кожно-Венерологический Диспансер (г. Баку)

Данная работа является фрагментом НИР «Клинико-иммунологические аспекты генитальной герпес-вирусной инфекции у женщин в г. Баку», номер гос.регистрации № 0101AZ00771.

**Вступление.** Лечение генитального герпеса представляет большие трудности в связи с длительным рецидивирующим течением заболевания и постоянной персистенцией вируса в организме человека [3, 4, 7, 8].

Основными задачами противогерпетической терапии являются: уменьшение клинических проявлений инфекции; предупреждение рецидивов; предупреждение передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.

Для достижения этих задач могут быть использованы различные методы терапии. На современном этапе существует два направления в лечении больных герпесом: одно из них предусматривает использование только вирусспецифических химиопрепаратов (эпизодическое и профилактическое лечение), второе - использование этих же препаратов и специфической и/или неспецифической иммуностимулирующей терапии. Без иммунотерапии, направленной на стойкую нормализацию иммунитета, радикально вылечить герпес в том смысле, в котором мы понимаем слово «излечение», практически невозможно.

Были разработаны схемы комплексного лечения с иммуномодулятором Реаферон. Эффективность данных схем изучалась в сравнении с традиционной комплексной терапией. Реаферон – рекомбинантный интерферон человека альфа 2 b, обладает противовирусной, противоопухолевой, иммуномодулирующей активностью. Препятствует вирусному инфицированию клеток, изменяет свойства клеточной мембраны, предотвращает адгезию и проникновение вируса внутрь клетки. Иницирует синтез ряда специфических ферментов, нарушает синтез вирусной РНК и белков вируса в клетке. [1, 5, 6]

**Цель исследования** - изучение клинико-иммунологических особенностей генитального герпеса у женщин г.Баку в ассоциации с гинекологической заболеваемостью для оптимизации терапии и разработки комплекса профилактических мероприятий.

**Объект и методы исследования.** Для изучения эффективности комплексной терапии с Реафероном, больных генитальным герпесом женщин (n=119) разделили на 3 группы: I группа – 31

пациентка с генитальным герпесом экстрагенитальной локализации (ЭГГ), II группа – 53 пациентки с генитальным герпесом (ГГ), ассоциированным с герпетическими поражениями наружных половых органов (ГПНПО), III группа – 35 пациенток с ГГ, ассоциированным с герпетическими кольпитами, цервицитами, уретритами (ГКЦУ).

Всем больным ГГ до и после лечения проводились стандартные лабораторные исследования, включающие общий анализ крови, мочи, серологические исследования крови на RW, RPR, ТРНА, ИФА, по показаниям – биохимические исследования крови на билирубин, трансаминазы, глюкозу, липидный и белковый спектр, коагулограмму, общий белок, С-реактивный белок, мазки из очагов поражения исследовались на наличие инфекции микроскопическим методом (окраска по Грамму), по показаниям – методом ПЦР.

Помимо стандартных лабораторных исследований всем больным ГГ до лечения и через 15 дней после лечения проводили комплекс иммунологических исследований для оценки иммунного статуса и изучения эффективности разработанных схем комплексной терапии с применением препарата иммуномодулирующего действия Реаферона.

В каждой группе лечение больных генитальным герпесом женщин проводили в 3-х вариантах: по традиционной комплексной схеме и по модифицированной комплексной схеме с Реафероном ампулярным (Реаферон – ЕС®) и таблетированным (Реаферон ЕС-Липинт®).

Эффективность лечения женщин с ГГ определяли по позитивной динамике клинических проявлений, субъективных признаков, иммунологических параметров, данным иммуноферментного анализа (ИФА) и Полимеразной цепной реакции (ПЦР) и длительности ремиссий и рецидивов. Оценка клинической эффективности лечения проводилась к концу комплексной терапии и по отдаленным результатам.

Критерии оценки эффективности комплексной терапии по окончании лечения: а) клиническое выздоровление – полное разрешение субъективных и объективных клинических симптомов герпес-вирусной инфекции после окончания лечения; б) клиническое улучшение – значительное уменьшение субъективных и/или объективных признаков герпес-вирусной инфекции после окончания лечения;

Клиническая эффективность комплексной терапии у пациенток с ГГ

Оценка эффективности	Методы комплексной терапии у пациенток с ГГ						Всего (n=119)	
	КТТ (n=41)		КТРЛ (n=39)		КТР (n=39)			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Эффективность по окончании терапии								
Клиническое выздоровление	22	53,7±7,8	24	61,5±7,8	29	74,4±7,0	75	63,0±4,4
Клиническое улучшение	14	34,2±7,4	12	30,8±7,4	10	25,6±7,0	36	30,3±4,2
Отсутствие эффекта	5	12,2±5,1	3	7,7±4,3	–	–	8	6,7±2,3
$\chi^2$ ; p			$\chi^2=0,69$ ; p > 0,05		$\chi^2=6,58$ ; p < 0,05			
Эффективность по отдаленным результатам								
Высокая эффективность (отсутствие рецидивов)	9	22,0±6,5	14	35,9±7,7	19	48,7±8,0	42	35,3±4,4
Умеренная эффективность (до 2 – 4 рецидивов в год)	15	36,6±7,5	18	46,2±8,0	16	41,0±7,9	49	41,2±4,5
Низкая эффективность (>5 рецидивов в год)	17	41,5±7,7	7	18,0±6,1	4	10,3±4,9	28	23,5±3,9
$\chi^2$ ; p			$\chi^2=5,48$ ; p > 0,05		$\chi^2=11,6$ ; p < 0,01			

в) отсутствие эффекта – сохранение или увеличение субъективных и/или объективных признаков герпес-вирусной инфекции после окончания лечения.

Критерии оценки эффективности комплексной терапии по отдаленным результатам (до 2-х лет): 1) высокая эффективность – отсутствие рецидивов в

течение года; 2) умеренная эффективность – до 2-4 рецидивов в год и сокращение длительности рецидивов; 3) низкая эффективность – 5 и более рецидивов в течение года.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики с помощью электронной таблицы EXCEL. Применены методы вариационного, дискриминантного и корреляционного анализов и использованы принципы анализа иммунограмм [2].

**Результаты исследования и их обсуждение.**

Для обобщения результатов по изучению клинической эффективности комплексной традиционной терапии и комплексной терапии с Реафероном у пациенток с ГГ нами была составлена таблица. По данным **таблицы**, более высокие результаты отмечались после комплексной терапии с Реафероном.

По окончании терапии клиническое выздоровление наблюдалось соответственно в 1,2 и в 1,4 раза чаще после комплексной терапии с Реафероном-Липинт (КТРЛ) и комплексная терапия с Реафероном (КТР) по сравнению с комплексной традиционной терапии (КТТ). После КТР отсутствие эффекта не отмечалось, а после КТРЛ отсутствие эффекта зарегистрировано в 1,6 раз реже, чем при КТТ (**рис. 1**).

По отдаленным результатам высокая эффективность, характеризующаяся отсутствием рецидивов, наблюдалась соответственно в 1,6 и в 2,2 раза чаще

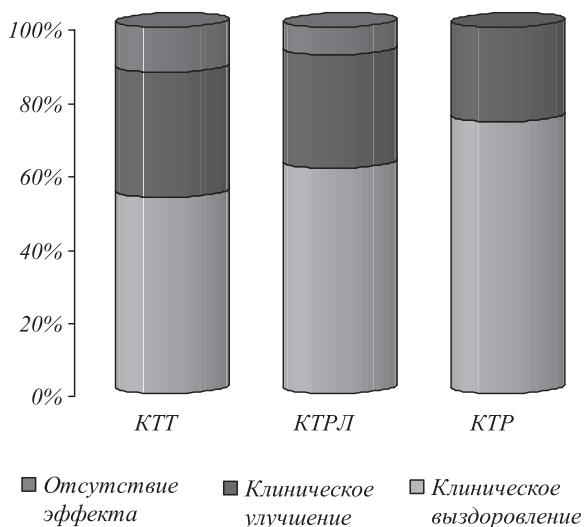
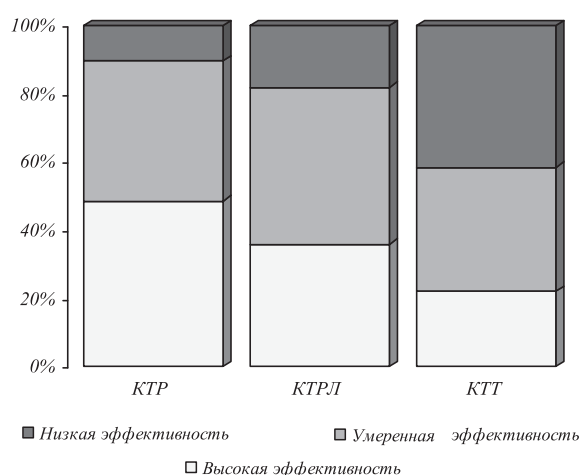


Рис. 1. Клиническая эффективность по окончании терапии.



**Рис. 2.** Клінічна ефективність терапії по віддалених результатах.

после KTRЛ и KTR по сравнению с KTT. В то же время низкая эффективность, проявляющаяся числом рецидивов  $\geq 5$  в год, отмечалась соответственно в 2,3 и в 4 раза реже при KTRЛ и KTR по сравнению с KTT (рис.2).

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенных клинико-иммунологических исследований в процессе терапии больных ГГ женщин выявили однозначную коррекцию параметров клеточного и гуморального иммунитета, сопровождающуюся положительной клинической динамикой, при всех вариантах комплексной терапии, но с большей выраженностью при использовании Реаферона ( $p_0 > 0,01$ ;  $p_0 > 0,001$ ).

Высокая эффективность комплексной терапии с Реафероном выражалась частотой случаев клинического выздоровления (68,0%), отсутствием рецидивов в течение года у 42,3% больных ГГ женщин, что в 1,9 раз превышало аналогичный показатель при проведении KTT.

Анализ результатов исследования показал высокую терапевтическую эффективность иммунодулирующего препарата Реаферон, усиливающуюся при инъекционном применении, что, возможно, связано с ее более высокой биодоступностью.

**Перспективы дальнейших исследований в данном направлении.** Будут дополнительно проводиться исследования больных ГГ женщин при комплексной терапии с Реафероном.

### Список литературы

1. Антонова Л.В. Новое поколение иммуно-препаратов для лечения ассоциированных с вирусами заболеваний половых органов женщин / Л.В. Антонова, Ф.И. Ершов, Л.С. Матвеева. - М.: Человек и лекарство, 2009. - С. 67-69.
2. Бабаев Т.А. Применение вычислительной техники и математической теории эксперимента в научных исследованиях (учебное пособие) / Т.А. Бабаев, Р.С. Мурсалов, А.И. Мамедзаде, Г.Д. Эфендиев. - Баку, 1999. - 86 с.
3. Исаков, В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И.Архипова, Д.В. Исаков. СПб.: СпецЛит, 2006. - 303 с.
4. Масюкова С.А. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения / С.А. Масюкова // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотер. - 2003. - № 1. - С. 4-18.
5. Мезенцева М.В. Особенности продукции интерферонов и цитокинов при генитальном герпесе / М.В. Мезенцева, В.Э. Щербенко, А.Н. Наровлянский // Вопросы вирусологии. - 2003. - № 6. - С. 33-37.
6. Энциклопедия лекарств. - 2004 г.
7. Ashley R.L. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology / R.L. Ashley, A. Wald // Clin Microbiol Rev. - 2009. - Vol. 12, №1. - P. 1-8.
8. Malkin J.E. Epidemiology of Herpes simplex virus infection in developed countries / J.E. Malkin // Herpes J IHFM. - 2004. - Vol 11 (Suppl. 1). - P. 2-23.

УДК 616.523; 618.1

### ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК

Сулейманова Л.А.

**Резюме.** У статті приведені дані про ефективність вживання рекомбінантного інтерферону людини в комплексній терапії генітального герпесу.

Всім хворим ГГ до і після лікування проводилися стандартні лабораторні дослідження, що включають загальний аналіз крові, сечі, серологічні дослідження крові на RW, RPR, ТРНА, ІФА, за показаннями – біохімічні дослідження крові на білірубін, трансамінази, глюкозу, ліпідний і білковий спектр, коагулограму, загальний білок, С-реактивний білок, мазки з осередків ураження досліджувалися на наявність інфекції мікроскопічним методом (забарвлення по Граму), за показаннями – методом ПЦР.

Окрім стандартних лабораторних досліджень всім хворим ГГ до лікування і через 15 днів після лікування проводили комплекс імунологічних досліджень для оцінки імунного статусу і вивчення ефективності розроблених схем комплексної терапії із застосуванням препарату імуномодулюючої дії Реаферону.

Для вивчення ефективності комплексної терапії з Реафероном, хворих генітальним герпесом жінок (n=119) розділили на 3 групи: I група – 31 пацієнтка з генітальним герпесом екстрагенітальної локалізації (ЕГГ), II група – 53 пацієнтки з ГГ, що асоціюється з герпетичними ураженнями зовнішніх статевих органів (ГПЗСО), III група – 35 пацієнток з ГГ, що асоціюється з герпетичними кольпітами, цервіцитами, уретритами (ГКЦУ).

Висока ефективність комплексної терапії з Реафероном виражалася частотою випадків клінічного одужання (68,0%), відсутністю рецидивів протягом року в 42,3% хворих на ГГ жінок, що в 1,9 разів перевищувало аналогічний показник при проведенні комплексної традиційної терапії. Ефективність лікування посилювалася при ін'єкційному вживанні Реаферону, що, можливо, пов'язано з його вищою біодоступністю.

**Ключові слова:** генітальний герпес, інтерферон, Реаферон.

**УДК** 616.523; 618.1

### **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ЖЕНЩИН**

**Сулейманова Л.А.**

**Резюме.** В статье приведены данные об эффективности применения рекомбинантного интерферона человека в комплексной терапии генитального герпеса.

Всем больным ГГ до и после лечения проводились стандартные лабораторные исследования, включающие общий анализ крови, мочи, серологические исследования крови на RW, RPR, ТРНА, ИФА, по показаниям – биохимические исследования крови на билирубин, трансаминазы, глюкозу, липидный и белковый спектр, коагулограмму, общий белок, С-реактивный белок, мазки из очагов поражения исследовались на наличие инфекции микроскопическим методом (окраска по Грамму), по показаниям – методом ПЦР.

Помимо стандартных лабораторных исследований всем больным ГГ до лечения и через 15 дней после лечения проводили комплекс иммунологических исследований для оценки иммунного статуса и изучения эффективности разработанных схем комплексной терапии с применением препарата иммуномодулирующего действия Реаферона.

Для изучения эффективности комплексной терапии с Реафероном, больных генитальным герпесом женщин (n=119) разделили на 3 группы: I группа – 31 пациентка с генитальным герпесом экстрагенитальной локализации (ЭГГ), II группа – 53 пациентки с ГГ, ассоциированным с герпетическими поражениями наружных половых органов (ГПНПО), III группа – 35 пациенток с ГГ, ассоциированным с герпетическими кольпитами, цервицитами, уретритами (ГКЦУ).

Высокая эффективность комплексной терапии с Реафероном выражалась частотой случаев клинического выздоровления (68,0%), отсутствием рецидивов в течение года у 42,3% больных ГГ женщин, что в 1,9 раз превышало аналогичный показатель при проведении комплексной традиционной терапии. Эффективность лечения усиливалась при инъекционном применении Реаферона, что, возможно, связано с его более высокой биодоступностью.

**Ключевые слова:** генитальный герпес, интерферон, Реаферон.

**UDC** 616.523; 618.1

### **Estimation Of Efficiency Of Using Recombinant Interferon In Treatment Of Genital Herpes**

**Suleimanova L.A.**

**Summary.** An article presents information about the efficacy of recombinant human interferon in the treatment of genital herpes.

During the work traditional methods of clinical inspection have been used - the clinical analysis of blood and urine, studying of biochemical parameters of blood (bilirubin, transaminase, glucose, coagulogram and whole protein), blood serology (RW, RPR, ТРНА, IFA), smears microscopy, PCR.

Also before the treatment and 15 days after it all patients were examined about their immunological status for analyzing the new treatment method with Reaferon. For this purpose all patients with genital herpes (119) were divide for 3 groups – 31 women with extra genital location of herpes (I group); 53 women with herpetic vulvitis (II group); 35 women with herpetic colpitis, cervicitis, urethritis (III group).

The high efficiency of combined therapy with Reaferon expressed by incidence of clinical recovery (68%), absence of relapse within a year in 42,3% of women with genital herpes, which is 1,9 times higher than during complex traditional therapy. The efficiency of treatment intensified with the use of injection form of Reaferon, perhaps this is due to its higher bioavailability.

**Key words:** genital herpes, interferon, Reaferon.

Стаття надійшла 30.05.2012 р.

Рецензент – проф. Ліхачов В.К.