

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В.С. Черкасова

*ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"*

### Вступление

На сегодня в структуре инфекционной патологии заметное место занимают вирусные заболевания, вызванные структурно однородной группой вирусов, принадлежащих к семейству *Herpesviridae* [6, 7]. Данное семейство включает более 100 представителей, из которых для человека наиболее патогенным является вирус простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа [3, 22]. В настоящее время ВПГ является объектом активных научных исследований. Это связано с высокой заболеваемостью герпетической инфекцией (ГИ) на фоне почти 100% инфицированности населения, тяжестью контроля за передачей инфекции, особенно при бессимптомных и атипичных формах ГИ, склонностью к рецидивирующему течению заболевания, многообразием клинических форм и различными типами нарушений иммунной системы, которые играют ведущую роль в активации ВПГ [3, 6, 7, 16, 20]. Многочисленными исследованиями установлено, что в реактивации ВПГ и развитии клинических проявлений заболевания важную роль играют нарушения иммунной системы: цитотоксические Т-лимфоциты, естественные киллеры, факторы гуморального иммунитета, мононуклеарные фагоциты и цитокины [5, 11, 13, 21].

В связи с этим, сейчас и далее продолжают исследования комплексного использования противовирусных и иммунобиологических (интерферонов, интерфероногенов, иммуноглобулинов и иммуномодуляторов) препаратов в лечении ГИ, но каждая схема терапии имеет свои преимущества и недостатки (токсичность, аллергизация организма, высокая стоимость лечения) [1, 2, 4, 23].

Наше внимание привлёк современный препарат циклоферон, относящийся к гетероароматическим соединениям класса акридионов [12]. Циклоферон относится к иммуномодулирующим и противовирусным средствам [17]. Препарат представляет собой высокомолекулярный индуктор образования эндогенного интерферона [12]. Эффективность препарата обусловлена широким спектром биологической активности: противовоспалительное, антипролиферативное, противовирусное, иммуномодулирующее, противоопухолевое действие [17]. Циклоферон при введении в организм потенцирует образование и содержание в тканях и органах высоких титров  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов [17]. Особо высокое содержание интерферонов определяется в тканях и органах, содержащих большое количество лимфоидных элементов: печень, селезенка, легкие, слизистая оболочка кишечника. Так же препарат активизирует стволовые клетки костного мозга, вызывая интенсивное образование гранулоцитов. Нормализует соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, способствует активизации клеток-киллеров и Т-лимфоцитов. При иммунодефицитах различного генеза это вызывает коррекцию иммунного статуса организма [12, 17]. В наших предыдущих исследованиях нами было доказано позитивное действие циклоферона на показатели перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты организмы, а также на показатели гуморального иммунитета у женщин с заболеваниями нижнего отдела полового тракта на фоне инфицирования возбудителями, передающимися половым путем, в т.ч. и при рецидивирующем половом герпесе [18, 19].

**Целью** данного исследования стало изучение влияния современного иммуноактивного препарата циклоферона на некоторые иммунологические показатели при лечении больных герпетической инфекцией.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена согласно основному плану научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и представляет собой фрагмент темы НИР "Иммунологические механизмы патогенеза хронических и рецидивирующих инфекций, иммунокоррекция и иммунореабилитация" (№ госрегистрации 0105U002307).

### Материал и методы исследования

В обследование были включены 85 пациентов (42 женщины и 43 мужчины) с диагнозом ГИ, подтвержденным методом полимеразой цепной реакции и данными иммуноферментного анализа, в период клинически манифестного рецидива болезни. Средний возраст пациентов составил  $25,4 \pm 3,7$  года.

У 40 больных (47,1%) - клинические проявления были характерны для генитальной формы ГИ, у 38 человек (44,7%) - для орофасциальной ГИ, а у 7 (8,2%) пациентов была зарегистрирована сочетанная форма ГИ. Средняя продолжительность заболевания составила в среднем  $4,1 \pm 0,8$  лет.

Для оценки эффективности циклоферона в лечении ГИ обследованные больные были распределены на две группы - основную (44 пациента) и группу сопоставления (41 больной), которые были рандомизированы по полу, возрасту и клинической форме болезни. Пациенты обеих групп получали общепринятую терапию, включавшую назначение противовирусных препаратов - аналогов пуриновых нуклеозидов, витаминотерапию. В основной группе наряду с традиционной терапией назначался циклоферон внутрь по 1 таблетке (150 мг) по схеме 1-й, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-й дни, всего на курс терапии 10 таблеток (1,5 г). Вместо аппликаций на пораженные участки ацикловир-содержащих кремов, пациенты основной группы наносили 5% линимент циклоферона тонким слоем 1 раз в день на протяжении 5 дней.

Для реализации цели работы у всех больных, которые были под наблюдением, изучали иммунологические показатели, характеризующие состояние клеточного звена иммунитета. При этом анализировали содержание в периферической крови популяций Т-(CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), которые изучали в цитотоксическом тесте [14, 15] с применением моноклональных антител (МКАТ). В работе использовали коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НПЦ "Мед-БиоСпектр" (РФ - Москва). При этом МКАТ класса CD3+ считали относительными к тотальной популяции Т-лимфоцитов, CD4+ - к популяции Т-хелперов/индукторов, CD8+

- к Т-супрессорам/киллерам, CD22+ - к В-клеткам. Вычисляли иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, который трактовали как соотношение лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью (Th/Ts). Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом [8] с использованием в качестве митогена фитогемагглютинин (ФГА).

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica 6,0) [10], при этом учитывали принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [9].

### Полученные результаты и их анализ

При проведении комплексных иммунологических исследований у лиц, страдающих ГИ, было документировано, что у большинства таких пациентов имеют место нарушения со стороны показателей клеточного звена иммунитета. Указанные иммунные нарушения принципиально характеризовались существенным уменьшением показателя РБТЛ с ФГА, что свидетельствовало об угнетении функционального состояния Т-лимфоцитов, а также наличием Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который преимущественно состоял в уменьшении числа CD4+-клеток (циркулирующих Т-хелперов/индукторов) на фоне умеренного снижения у части обследованных лиц числа Т-супрессоров/киллеров (CD8+-лимфоциты), тогда как содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имело лишь незначительную тенденцию к снижению, как это отражено в таблице 1.

Согласно этой таблицы, изменения клеточного звена иммунитета характеризовались достоверным снижением количества лимфоцитов с фенотипом CD3+ (Т-лимфопенией) в основной группе в среднем до  $(0,98 \pm 0,05)$  Г/л, в группе сопоставления - до  $(0,99 \pm 0,03)$  Г/л, при норме  $(1,29 \pm 0,04)$  Г/л в абсолютном исчислении, что было меньше нормы в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ).

В относительном исчислении количество лимфоцитов с фенотипом CD3+ в основной группе снижалось до (52,8±1,7)%, а в группе сопоставления - до (53,2±1,8)%, что было меньше нормальных значений также в 1,3 раза (P<0,05). Кроме того, у больных ГИ, был обнаружен дисбаланс субпопуляционного состава Т лимфоцитов, преимущественно за счет снижения числа лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+) у большинства наблюдаемых пациентов как основной группы, так и группы сопоставления. При этом число Т-лимфоцитов с фенотипом CD4+ составляло в абсолютном отношении у лиц основной группы в среднем (0,65±0,02) Г/л, у пациентов группы сопоставления - в среднем (0,66±0,02) Г/л (при норме (0,84±0,03) Г/л;), что было меньше нормальных значений в 1,29 раза и 1,27 раза соответственно (P<0,01). Относительное количество CD4+-клеток у больных ГИ до начала лечения составляло у больных основной группы в среднем (34,9±1,1)%, что было меньше значений нормы в 1,3 раза (P<0,01); у пациентов группы сопоставления количество Т-хелперов/индукторов (CD4+-лимфоцитов) снижалось в среднем в 1,29 раза относительно нормы и равнялось (35,3±1,2)%.

Таблица 1

**Показатели клеточного звена иммунитета у больных ГИ до начала лечения (M±m)**

Иммунологические показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n=44)	сопоставления (n=41)	
CD3+	%	69,5±2,2	52,8±1,7**	>0,1
	Г/л	1,29±0,04	0,98±0,05**	>0,1
CD4+	%	45,6±1,6	34,9±1,1*	>0,1
	Г/л	0,84±0,03	0,65±0,02**	>0,1
CD8+	%	22,5±1,8	19,9±1,1	>0,1
	Г/л	0,43±0,03	0,37±0,02	>0,1
CD22+	%	22,5±1,3	19,4±1,3	>0,1
	Г/л	0,42±0,02	0,32±0,02	>0,1
CD4/CD8		2,03±0,02	1,75±0,02*	>0,1
РБТЛ з ФГА	%	65,2±2,8	45,8±1,9**	>0,1

**Примечание:** в табл. 1, 2 достоверность разницы относительно нормы: \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01; столбик P - достоверность разницы между соответствующими показателями основной группы и группы сопоставления.

Число Т-супрессоров/киллеров (Т-клетки с фенотипом CD8+) в относительном исчислении у обследованных лиц составляло до лечения в основной группе в среднем (0,37±0,02) Г/л, в группе сопоставления - в среднем (0,38±0,05) Г/л (при норме (0,43±0,03) Г/л; P>0,05); в относительном - (19,9±1,1)% и (20,2±1,2)% соответственно (при норме 22,5±1,8%; P<0,05). Количество клеток с фенотипом CD22+ у больных основной группы составило в среднем в относительном исчислении (0,32±0,02)%, а у пациентов группы сопоставления - (0,33±0,02)% при значениях нормы (0,42±0,02)%, в абсолютном исчислении количество В-клеток составило в основной группе пациентов (19,4±1,3) Г/л, а у больных группы сопоставления - (19,8±1,2) Г/л (норма - 22,5±1,3 Г/л).

Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (Th/Ts) у большинства обследованных больных ГИ имел четкую тенденцию к снижению, составляя в основной группе пациентов 1,75±0,02, а у лиц группы сопоставления - 1,74±0,02 при значениях нормы 2,03±0,02.

При определении показателей клеточного иммунитета, кроме количественной оценки содержания основных популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, была проанализирована также функциональная активность Т-клеток. Показатель РБТЛ, отражающий функциональную активность Т-лимфоцитов, до начала лечения был в среднем в 1,42 раза ниже нормы (P<0,01) у больных основной группы и составлял в среднем (45,8±1,9)%, у лиц группы сопоставления - в 1,39 раза и равнялся (46,7±2,0)%, при норме (65,2±2,8; P<0,01). Итак, у всех больных ГИ до начала проведения лечения выявлен вторичный иммунодефицит по относительному супрессорному варианту, что требует соответствующих коррекционных мероприятий.

При повторном иммунологическом обследовании после завершения лечения было установлено, что в группе больных ГИ, которая дополнительно получала циклоферон, имела место положительная динамика показателей клеточного звена иммунитета, в то время как у больных группы сопоставления за этот период отмечена существенно меньшая положительная динамика изученных иммунологических показателей. Действительно, в основной

группе больных ГИ в динамике лечения отмечалась более значительная положительная динамика изученных иммунологических показателей, которая заключалась в ликвидации Т-лимфопении, повышении числа циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+), нормализации соотношения CD4/CD8 (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели клеточного звена иммунитета у больных ГИ после окончания лечения (M±m)**

Иммунологические показатели	Норма	Группы больных		P	
		основная (n=44)	сопоставления (n=41)		
CD3+	%	69,5±2,2	68,7±1,8	58,2±1,9*	<0,05
	Г/л	1,29±0,04	1,22±0,04	1,03±0,03**	<0,01
CD4+	%	45,6±1,6	44,7±1,4	38,2±1,1*	<0,05
	Г/л	0,84±0,03	0,83±0,03	0,71±0,02*	<0,01
CD8+	%	22,5±1,8	22,3±1,2	21,1±1,0	>0,05
	Г/л	0,43±0,03	0,42±0,02	0,38±0,02	>0,05
CD22+	%	22,5±1,3	21,7±1,3	20,7±1,3	>0,05
	Г/л	0,42±0,02	0,4±0,02	0,38±0,01	>0,05
CD4/CD8		2,03±0,02	1,98±0,02	1,87±0,02*	=0,05
РБТЛ з ФГА	%	65,2±2,8	62,5±2,0	54,4±1,8*	<0,05

В группе сопоставления также имела место положительная динамика изученных иммунологических показателей, однако она была менее выраженной, чем в основной группе. Поэтому у больных группы сопоставления в периоде реконвалесценции сохранялись достоверные сдвиги со стороны показателей клеточного звена иммунитета, как относительно нормы, так и относительно аналогичных показателей у больных основной группы.

Так, у больных группы сопоставления на момент завершения лечения сохранялась умеренная Т-лимфопения - количество лимфоцитов с фенотипом CD3+ составляло в абсолютном исчислении в среднем (1,03±0,03) Г/л, что было меньше нормы в 1,25 раза (P<0,01), в относительном исчислении количество CD3+-клеток равнялась (58,2±1,9)%, т.е. было снижено в 1,19 раза относительно нормы (P<0,05). У лиц группы сопоставления на момент завершения лечения количество Т-хелперов/индукторов (CD4+) в относительном исчислении было в 1,2 раза меньше нормы (P<0,01) и равнялось в среднем (38,2±1,1)%, составляя в абсолютном исчислении в сред-

нем (0,71±0,02) Г/л, что было меньше нормы в 1,18 раза (P<0,05). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 у лиц, получавших только общепринятое лечение, на момент завершения лечения составлял 1,87±0,02, что было меньше нормы в среднем 1,1 раза (норма - 2,03±0,02; P<0,05).

Для более детальной характеристики был проведен индивидуальный анализ значений иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 у обследованных лиц обеих групп с использованием метода градаций. При этом было установлено, что у подавляющего большинства больных, составивших основную группу, а именно у 23 пациентов (52,3%), значения иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 были в пределах градаций 2,00-1,98, у 9 человек (20,5%) - в пределах 1,97-1,95, у 7 обследованных (15,9%) - в пределах градаций 2,03-2,01 (табл. 3).

Таблица 3

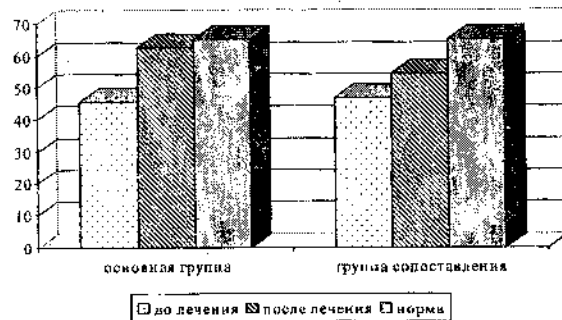
**Градация иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 у больных ГИ после окончания лечения**

Градация индекса CD4/CD8	Группы больных	
	основная (n=44)	сопоставления (n=41)
2,06 - 2,04	2/4,5	0
2,03 - 2,01	7/15,9	0
2,00 - 1,98	23/52,3	0
1,97 - 1,95	9/20,5	0
1,94 - 1,92	3/6,8	0
1,91 - 1,89	0	4/9,8
1,88 - 1,86	0	26/63,4
1,85 - 1,83	0	8/19,5
1,82 - 1,81	0	2/4,9
1,79 - 1,80	0	1/2,4
Норма	2,03±0,02	

**Примечание:** в числителе - абсолютное количество больных с данной градацией, в знаменателе - относительное количество обследованных, относящихся к данной градации (в %).

В это время у 26 человек (63,4%) группы сопоставления значения иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 находились в пределах градаций 1,88-1,86 при отсутствии общих градаций этого показателя для обследованных основной группы и группы сопоставления. Показатель РБТЛ, который отражает функциональную активность Т-лимфоцитов, у больных основной группы,

которые в комплексе лечения получали циклоферон, на момент завершения лечения равнялся ( $62,5 \pm 2,0$ )%, что достоверно от нормы не отличалось. У больных группы сопоставления, получавших только общепринятую терапию, показатель РБТЛ с ФГА на момент завершения лечения равнялся ( $54,4 \pm 1,8$ )%, что было выше исходного значения в среднем в 1,16 раза, однако оставалось меньше нормы в среднем в 1,2 раза и меньше соответствующего показателя в основной группе в 1,15 раза ( $P < 0,05$ ). Полученные данные графически изображены на рисунке.



**Рисунок.** Показатель РБТЛ у больных ГИ основной группы и группы сопоставления в динамике лечения.

Полученные результаты позволяют считать, что включение циклоферона в лечебный комплекс у больных ГИ является патогенетически обоснованным, поскольку обеспечивает нормализацию показателей клеточного звена иммунитета и восстановление у них иммунологического гомеостаза.

#### Выводы

1. До начала лечения у больных ГИ имело место наличие вторичного иммунодефицита, характерными чертами которого являлись Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-клеток с преобладающим дефицитом циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+) и снижением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, который отображает хелперно/супрессорное соотношение.

2. У больных ГИ также снижена функциональная активность Т-лимфоцитов: показатель РБТЛ с ФГА до начала лечения был в среднем в 1,4 раза ниже нормы ( $P < 0,01$ ).

3. Применение иммуноактивного препарата циклоферона в комплексе лечения больных ГИ способствовало позитивной динамике изученных иммунологических показателей, а именно ликвидировались проявления иммунодефицита: увеличилось в 1,23 раза ( $P < 0,05$ ) количество Т-лимфоцитов, нормализовался их субпопуляционный состав, что характеризовалось повышением значения иммунорегуляторного индекса (после лечения в основной группе составил  $1,98 \pm 0,02$  при норме  $2,03 \pm 0,02$ ;  $P > 0,05$ ), а также повышалась функциональная активность Т-лимфоцитов - показатель РБТЛ с ФГА увеличился в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ) относительно исходного уровня.

4. В группе сопоставления, пациенты которой получали только общепринятую терапию, положительная динамика изученных иммунологических показателей была менее выражена, поэтому на момент завершения лечения у большинства больных этой группы они достоверно отличались как от нормальных значений, так и относительно соответствующих показателей у пациентов основной группы, получавших дополнительно циклоферон. Следовательно, общепринятое лечение обострения ГИ, не обеспечивает полного восстановления иммунного гомеостаза у больных с данной патологией.

5. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетично обоснованным, целесообразным и клинически перспективным включение циклоферона в комплекс лечения больных ГИ.

6. В дальнейшем считаем целесообразным перспективным продолжение исследований относительно механизмов фармакологического действия циклоферона, в частности его возможное влияние на другие показатели иммунологического гомеостаза, а именно на цитокиновый профиль крови пациентов с ГИ.

#### Литература

1. Бажора Ю.И. К вопросу иммунотропной терапии пациентов с разными видами иммунодефицитных состояний / Ю.И. Бажора, Н.П. Картавенкова // Иммунология та алергологія. - 2007. - № 2. - С. 42.
2. Бондарчук О.Б. Імунореабілітація імунодефіцитних порушень з проявами герпесвірусної інфекції 1/2 типу / О.Б. Бондарчук, Т.Н. Берко: матеріали VIII міждисциплінарної науково-практичної конференції [Епідеміологія,

імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій" (Київ, 25-26 листопада 2008 р.) // Імунологія та алергологія. - 2008. - № 3. - С. 85-86.

3. Дранник Г.М. TORCH-інфекції: герпес / Г.М. Дранник // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. - 2006. - №1 (02). - С.68-72.

4. Ершов Ф.И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: руководство для врачей / Ф.И. Ершов, М.Г. Романцов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 363 с.

5. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. - СПб: Фолиант, 2000. - 568 с.

6. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 398-404.

7. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. - М.: Спецлит, 2006. - 304 с.

8. Киселева Е.П. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. - 1985. - № 1. - С. 76-78.

9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

11. Лисяный Н.И. Имунные проявления при различном течении герпес-инфекции / Н.И. Лисяный: матеріали VIII міждисциплінарної науково-практичної конференції ["Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій"] (Київ, 25-26 листопада 2008 р.) // Імунологія та алергологія. - 2008. - № 3. - С. 89.

12. Применение индуктора интерферона циклоферона в медицине // Імунологія та алергологія. - 2001. - № 1. - С. 58.

13. Формування імунodefіциту на тлі інфекції, спричиненої вірусами простого герпесу 1-го та 2-го типів / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, Р.М. Пукаляк, Л.М. Білянська [та інші.] // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України ["Вірусні хворо-

би. Токсоплазмоз. Хламідіоз" (Тернопіль, 5-6 травня 2004 р.). - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - С. 242-244.

14. Фролов В.М. Использование "иммунологического комплекса" для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клинич. лаборат. диагностика. - 1994. - №1. - С. 10 - 13.

15. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71 - 72.

16. Характеристика больных герпесвирусной инфекцией - "неответчиков" на специфическую терапию ацикловиром / Л.М. Алимбарова, А.А. Лазаренко, Н.Д. Львов, И.Ф. Баринский [и др.] : материалы III ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28 марта - 30 марта 2011 г.) // Инфекционные болезни. - 2011. - Т. 9. - С. 16.

17. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: методические рекомендации. - Днепрпетровск, 2000. - 36 с.

18. Черкасова В.С. Ефективність циклоферону в лікуванні жінок з фоновими захворюваннями шийки матки на тлі інфікування збудниками, які передаються статевим шляхом / В.С. Черкасова // Український медичний альманах. - 2010. - Т.13, №5. - С. 215-221.

19. Черкасова В.С. Ефективність комбінації циклоферону та авеолу при рецидивуючому генітальному герпесі та її вплив на показники ліпопероксидації, антиоксидантного захисту, концентрацію у крові хворих жінок циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад / В.С. Черкасова, П.Т. Лецинський, О.В. Бондарева // Український медичний альманах. - 2010. - Т.13, №4. - С. 222-226.

20. Dordevic H. Serological response to herpes simplex virus type 1 and 2 infection among women of reproductive age / H. Dordevic // Med. Pregl. - 2006. - № 59 (11-12). - P. 591 - 597.

21. Patterns of herpes simplex virus shedding over 1 month and the impact of acyclovir and HIV in HSV-2-seropositive women in Tanzania / C. Tanton, H. Weiss, J. Legoff [et al.] // J. Sex. Transm. Infect. - 2011. - Jun 8. - P. 238-249.

22. Unexpected high prevalence of herpes simplex virus (HSV) type 2 seropositivity and HSV genital shedding in

pregnant women living in an East Paris suburban area / J. Legoff, E. Sausserau, M.C. Boulanger [et al.] // *Int. J. STD AIDS*. - 2007. - № 18 (9). - P. 593 - 595.

23. Use of acyclovir for suppression of human immunodeficiency virus infection is not associated with genotypic evidence of herpes simplex virus type 2 resistance to acyclovir: analysis of specimens from three phase III trials / D. Watson-Jones, A. Wald, C. Celum [et al.] // *J. Clin Microbiol.* - 2010. - № 48(10). - P. 3496-3503.

#### Резюме

**Черкасова В.С.** Оцінка ефективності циклоферону в терапії хворих на герпетичну інфекцію.

Вивчено ефективність циклоферону в терапії хворих на простий герпес. Встановлено, що застосування циклоферону у хворих з даною патологією сприяє нормалізації показників імунного гомеостазу та ліквідації проявів вторинного імунodefіциту. Отримані дані є підставою для висновків щодо доцільності використання циклоферону в лікувальному комплексі у хворих даного профілю.

**Ключові слова:** герпетична інфекція, вторинний імунodefіцит, циклоферон.

#### Резюме

**Черкасова В.С.** Оценка эффективности циклоферона в терапии больных герпетической инфекцией.

Изучена эффективность циклоферона в терапии больных простым герпесом. Установлено, что применение циклоферона у больных с данной патологией способствует нормализации показателей иммунного гомеостаза и ликвидации проявлений вторичного иммунодефицита. Полученные данные являются основанием для выводов касательно целесообразности использования циклоферона в лечебном комплексе у больных данного профиля.

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, вторичный иммунодефицит, циклоферон.

#### Summary

**Chercasova V.** Cycloferon assessment of efficiency in therapy of the patients with herpetic infection.

The cycloferon efficiency in therapy of the patients with herpes simplex. It was set that cycloferon application provided of normalization indexes of immune homeostasis and to eliminate manifestations of secondary immunodeficit of patients with this pathology. It was ongraided to provide cycloferon application at treatment complex at this patients.

**Key words:** herpetic infection, secondary immunodeficit, cycloferon.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. П. Т. Лещинський

УДК 618.16:616.992.282]-036.12-036.87-039.4+612.017.1+616.988

## ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЧАСТОРЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ НА ФОНЕ АКТИВНОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**В.Н.Ширшова**

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

#### Введение

На сегодняшний день генитальный кандидоз является одним из наиболее частых заболеваний половой сферы у женщин. К 25 годам более чем половине современных женщин хотя бы один раз ставили диагноз "генитальный кандидоз"; [1-3]. По данным зарубежных исследований, у 2/3 женщин детородного возраста отмечали один эпизод этого заболевания, а у 50% - и повторный [4,5]. У беременных данное заболевание встречается в 30-40% случаев, перед родами этот показатель может достигать 45-50% [6,7]. Это связано с резким увеличением числа факторов риска развития микозов на фоне внедрения в практику новых достижений медицинской науки, а также изменением окружающей среды. Одна из главных причин этого - увеличение количества иммунодефицитных состояний на фоне ухудшения экологической обстановки, неправильного питания, частых стрессов, фармакологического бума с бесконтрольным применением лекарственных средств, в первую очередь антибактериальных препаратов и гормональных контрацептивов. Кроме того, к факторам, способствующим рецидивирующему течению кандидоза, можно отнести своевременно не диагностируемые сопутствующие инфекции, передаваемым половым путем [8]. Следует особо отметить инфекции, вызываемые семейством герпесвирусов, в том числе цитомегаловирусом (ЦМВ), имеющим широкое распространение, и вызывающим ряд изменений иммунной системы организма