

Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флакс Г.А., Кузьменко Г.С., Тимашова Т.И.

Оптимизация лечения пациенток с герпетической инфекцией

НЦАГиП им. В.И. Кулакова

Генитальный герпес и его рецидивирующая форма, является наиболее распространенной инфекцией передаваемой половым путем, имеющей важное социальное и медицинское значение. Рецидивирующее течение генитального герпеса наблюдается у 50–75% инфицированных больных. Результаты исследований указывают, что заболевание характеризуется островоспалительными проявлениями, вариабельностью клинической картины и тенденцией к упорному рецидивирующему течению [1, 2].

Значительную эпидемиологическую опасность представляют лица, у которых рецидивирующий генитальный герпес (РГГ) протекает атипично или в ассоциации с другими возбудителями TORCH – инфекции. По разным оценкам в России каждый человек подвергается вирусной атаке 4–6 раз в год, а мировая статистика вирусных заболеваний выглядит еще менее оптимистично. Вирусные заболевания приводят довольно часто к тяжелым осложнениям на сердечно-сосудистую, нервную систему, легкие, являются пусковым механизмом запуска аутоиммунных, онкологических заболеваний, лечение возникающей патологии обходится человечеству, в многие миллиарды долларов. Несмотря на значительные успехи фундаментальной науки, с каждым годом статистика вирусных заболеваний неуклонно ухудшается [5]. Рост вирусных заболеваний – индикатор глобального ухудшения иммунного статуса населения.

Многочисленные исследования указывают на наличие связи между РГГ и передачей ВИЧ-инфекции, развитием онкологической патологии органов малого таза у женщин.

Многие вирусные заболевания достаточно сложно контролировать существующими способами специфической и неспецифической профилактики и терапии. Однако имеющийся опыт применения антивирусных

препаратов свидетельствует об их клинической эффективности, что обуславливает актуальность разработки и создания новых препаратов данной фармакологической группы [4, 5].

Антивирусные препараты по химическому составу, механизму действия, спектру активности и длительности клинического эффекта можно разделить на 3 большие группы. Лекарственные средства первой группы обладают специфической противовирусной активностью, представители второй и третьей групп не специфически защищают клетки организма от вирусной атаки. Сложность терапии вирусных инфекций обуславливается такими факторами, как: вариабельность чувствительности больных к используемым препаратам; развитие резистентности вируса к лекарственным средствам; необходимость использования непростых схем комбинированной терапии из 3–4 препаратов; выработка вирусами в процессе эволюции механизмов модификации (снижения) эффективности иммунного ответа хозяина. Известные затруднения возникают при смешанной инфекции, при которой наблюдается взаимная стимуляция инфекционных агентов.

Таким образом, наибольшая эффективность терапии инфекционных заболеваний прогнозируется от антивирусных препаратов, сочетающих этиотропный и иммуномодулирующий эффект. Противовирусный препарат должен обладать поливалентностью, поскольку применение антивирусных химиопрепаратов сопровождается появлением ингибитор-резистентных штаммов вирусов. Наиболее перспективным считается поиск новых форм биологически активных веществ, которые содержатся в быстро делящихся клетках растений и обладают уникальными регуляторными свойствами. При выборе фармакотерапии различных, в том числе хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, отдается предпочте-

ние фитопрепаратам, поскольку при этом более широкий спектр фармакологической эффективности фитопрепарата, как правило сочетается с отсутствием побочных эффектов, возможностью применения у пациентов различных возрастных групп [4, 5].

Особый интерес для лечения хронических рецидивирующих вирусных заболеваний (ХРВЗ) представляют фитопрепараты, фармакологическая эффективность которых сочетает в себе как ингибирующее воздействие на инфекционный объект, так и благоприятное воздействие на иммунную систему организма. Весьма перспективно выглядят препараты, которые показаны не только для лечения, но и для профилактики обострений целого ряда ХРВЗ, благодаря наличию не только высокой активности в отношении патогенных микроорганизмов, но и выраженных иммуностимулирующих свойств.

В этой связи весьма перспективным является применение в клинической и практической медицине препарата ПРОТЕФЛАЗИД с прямым противовирусным действием, обладающий интерферогенным действием и антиоксидантной активностью. Особенность спектра противовирусной активности ПРОТЕФЛАЗИДА является ингибирование синтеза вирусных белков и повышение жизнеспособности клеток в присутствии вирусов в культуре клеток, снижение титров вирусов в культуре клеток, увеличение латентного периода экспериментальной инфекции, митогенная активность в реакции бласттрансформации лимфоцитов, способность индуцировать лейкоцитарный интерферон α и γ у здоровых добровольцев.

Целью нашего исследования явилось определение эффективности и переносимости терапии генитальной герпетической инфекции с клиническими проявлениями и хроническим рецидивирующим течением и сопутствующей микст-инфекцией.

Критерием отбора пациенток были: воз-

раст женщин от 18 до 52 лет. Средний возраст 29,44±2,15 лет.

Обращение к врачу не менее одного раза в течение последнего года по поводу симптомов рецидивирующего генитального герпеса.

Пациенты с клиническими верифицированными и лабораторно подтвержденным диагнозом генитальной герпетической инфекции с соблюдением правил включения и исключения из исследования.

Информативное согласие на участие в исследовании.

Отсутствие противопоказаний к лечению и наблюдению. Всего было обследовано 102 пациентки. Из них 30 женщин составили первую физиологическую группу. Вторую группу составили 72 пациентки с верифицированным диагнозом рецидивирующая форма генитального герпеса (РГГ), в сочетании с генитальным хламидиозом, микоплазменной и уреоплазменной инфекцией, бактериальным вагинозом и др патогенной флорой.

Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет (6,45±0,23 лет), с ежегодными обострениями (осеннее-зимний период), несмотря на проводимую терапию противовирусными, общеукрепляющими препаратами, физиотерапевтическими процедурами. Количество обострений в год составляло в среднем 4,08±0,22 раза.

Пациентки включенные в исследования предъявляли жалобы на высыпания в области кожных покровов и слизистых наружных половых органов 69 (5,83%), жалобы на слабость, недомогание у 51 (70,83%), раздражительность у 43 (59,72%), депрессивное состояние у 47 (65,28%), периодически регистрируемую гипертермию у 56 (77,78%), чувство жжения и зуд у 63 (87,5%), хронические тазовые боли у 72 (100%), нарушения менструальной функции, 13 (18,06%), ярко выраженные климактерические расстройства в перименопаузальном периоде у 11 (15,28%), повышенное количество выделений с изменением запаха 58 (80,56%).

Воспалительные заболевания органов малого таза у 42 (58,33%), доброкачественные образования матки у 19 (26,39%), аденомиоз и эндометриоз 8 (11,11%), гиперплазия эндометрия в анамнезе у 5 (6,94%), эрозия шейки матки у 15 (20,83%), Ovuli Nabotii у 17 (23,61%), симптомы инконтиненции мочи у 8 (11,11%), запоры у 21 (29,17%) женщин, лечились по поводу бесплодия 12 (16,67%) женщин.

Беременность и роды имели 64 (88,89%) пациентки, нарушение сократительной дея-

тельности матки в родах, послеродовый эндометрит, мастит отмечался у 14 (19,44%), периодически проводили противовоспалительную терапию 51 (70,83%), рождение маловесных детей у 11 (15,28%) женщин.

Характеристика препарата

Протефлазид – комплексное соединение протеинов и флавоноидов в гликозилированной форме. Состав: флавоноидные гликозиды, выделенные из диких злаковых *Deschampsia caespitosa* L.. *Calamagrostis epigeios* L..

В 1 мл препарата содержится 0,3 мг суммы карбоновых кислот в пересчете на яблочную кислоту, 0,32 мг флавоноидов в пересчете на рутин, вспомогательные вещества (этиловый спирт, вода). Основными действующими веществами протефлазида являются флавоноиды, которые содержат молекулы флавоноидных кислородсодержащих гетероциклов, с разными активными заместителями в ароматических кольцах и высокой степенью гликозилирования. В организме имеет место действие не одного фенола-флавоноида, а эффект системы биохимических превращений с присутствием высокоактивных промежуточных продуктов метаболитов.

Методы исследования

В процессе обследования проводился сбор анамнеза, общеклинические исследования. Определение общего анализа крови, мочи, соскоб из влагалища, цервикального канала и уретры, биохимия крови (креатинин, остаточный азот, холестерин, печеночные пробы, трансаминаза. Оценка психосоциального статуса по оценочным шкалам депрессии. Степень микробного обсеменения определяли методом секреторного посева на среды, с целью выяснения максимально возможного спектра анаэробных и аэробных бактерий.

По культуральным, морфологическим и тинкторальным свойствам проводили идентификацию бактериоидов, пептококков, лактобактерий, пептострептококков и др.

Наличие специфических антигерпетических HSV -2 Ig и М в сыворотке тест-систем.

Состояние локального иммунитета цервикальной слизи предусматривало определение иммуноглобулинов G., А, М, секреторного Ig лизоцима и C³-компонент комплекта.

Проводились вирусологические исследования на антиген АГ вируса простого герпеса в реакции прямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами в тест – системе к ВПГ-1 и ВПГ-2 и методом цепной

полимеразной реакции, культуральный и иммуноферментные методы исследования у всех пациентов до и после лечения, а также на стадии реабилитации и диспансерного наблюдения.

Методика применения препарата ПРОТЕФЛАЗИД

Лечение партнеров проводилось синхронно, курс лечения продолжался 28 дней. В течение первой недели пациентка получала препарат в виде капель нанесенных на кусочек сахара по 5 капель 3 раза в сутки per os. Последующие 14 дней по 10 капель 3 раза в сутки, а с 21 по 28 сутки по 8 капель 3 раза в сутки per os. У 23 (31,94%) пациенток при хронической рецидивирующей герпетической инфекции в стадии обострения в течение пятой и шестой недели по 8 капель 3 раза в сутки и по пять капель 3 раза в сутки в течение седьмой и восьмой недели.

Наряду с пероральным применением препарата ПРОТЕФЛАЗИД проводилась обработка наружных герпетических высыпаний и введения во влагалище вагинальных тампонов два раза в сутки в течение 10 дней, параллельно с пероральным приемом препарата. Слизистые влагалища и подлежащие кожные покровы орошались раствором приготовленным из 3 мл протефлазида и 20 мл физиологического раствора.

Изготовление тампона предусматривало применение обычного стерильного медицинского бинта по длине не превышающей 15 см и ширине не более 12–15 см, который после погружения в раствор, водился в передний и задний свод влагалища женщины находящейся в горизонтальном положении и приподнятым тазовым концом с помощью модифицированного нами шприца емкостью 20 мл. Время нахождения тампона во влагалище не должна превышать 30 минут, которого вполне достаточно для эффективного проведения терапии. Введение во влагалище тампона с помощью разработанного нами приспособления позволяет избежать потери препарата и способствует более интеллектному введению тампона.

Извлечение тампона совпадает с методикой удаления тампонов во время менструации.

Критерии оценки эффективности

Значительное улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии в 2 и более раза.

Улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии менее чем в 2 раза.

Отсутствие эффекта – отсутствие местных и общих проявлений изменения течения заболевания.

Оценка эффективности лечения проводилась по сокращению длительности рецидива, увеличению длительности ремиссии, критериям эффективности, степени влияния препарата Протефлазид на динамику текущего процесса, степени регресса субъактивных симптомов.

Проводимое клиническое обследование женщин основной группы позволило установить, что типичное течение генитального герпеса наблюдалось у 13 (18,05%), атипичное у 49 (68,05%) и бессимптомное или бактерионосительство у 10 (13,89%). Картина первичного генитального герпеса характеризовалась генитальными и экстрагенитальными поражениями. После скрытого периода (от 1 до 5 дней), появлялось ощущение боли, зуда, жжения в местах поражения, выделения из половых органов, повышение температуры, нарушение общего состояния, явления депрессии, головная боль. Инфицирование сопровождается повышением температуры, возникновением головных и мышечных болей, увеличением и болезненностью паховых и бедренных лимфоузлов.

Стадия манифестации клинических проявлений продолжалась от 10 до 14 дней, сопровождаясь появлением высыпаний в виде пузырьков, возникающих на больших и малых половых губах, слизистой оболочки влагалища и шейки матки, у мужчин в области крайней плоти, слизистой головки полового члена и мочеиспускательного канала. Серозные пузырьки в диаметре 1–3 мм на гиперемизованном основании с прозрачным содержимым, которое иногда было мутным, а через несколько дней и гнойным. После вскрытия пузырьков образовывались ярко-красные эрозии, с нежной корочкой, отпадающей по мере эпителизации, с остаточной гиперемией или пигментацией и чаще без последующего образования рубцов.

Через 2 недели симптомы исчезали у 11 (15,28%), но у 61 (84,72%) пациентки возникали рецидивы болезни с интервалами от нескольких недель до нескольких лет.

Вторичный (рецидивирующий) генитальный герпес протекал более легко, и «выздоровление» наступало быстрее, высыпания были скудные, а рецидивы при ВПГ-2 проявлялись раньше, чем при ВПГ-1.

Атипичные формы ГГ характеризуются стертым, abortивным течением процесса. Если при типичных формах заболевания всегда присутствовали характерные высыпания, то при атипичной форме определялись только эритематозные пятна, слабывы-

раженная отечность, микровезикулы, а чаще всего больные жаловались на стойкий зуд, жжение, обильные, неподдающиеся лечению бели. Наиболее часто атипичные формы встречались при хроническом рецидивирующем герпесе, однако возможны и при первичном поражении.

Показатели биоценоза влагалища пациенток физиологической группы характеризовались следующими показателями. Доминирующая флора у 31 (96,88%) пациенток была представлена *Lactobacillus spp.*, численность условнопатогенных микроорганизмов у 32 (100%) не более 10^3 – 10^4 КОЕ/мл, общая колонизация 10^5 – 10^8 КОЕ/мл, pH <4,5, отрицательные показатели аминного теста с 10% КОН. При микроскопическом исследовании биоценоза влагалища у пациенток физиологической группы, наблюдалось отсутствие грамотрицательной микрофлоры, мицелия, лейкоцитов, спор, наличие единичных чистых эпителиальных клеток. Допплеро-метрические исследования в физиологической группе позволили определить наличие поверхностных кистозных образований у 4 (12,5%). Каталазное число соответствовало – $4,07 \pm 0,15$ ед., показатели супероксиддисмутазы (СОД) – $498 \pm 42,1$ ед., у пациенток второй группы каталазное число у пациенток не превышало $3,46 \pm 0,23$ ед, а СОД – $371 \pm 29,5$ ед (табл. 3).

Снижение концентрации каталазы может указывать на истощение антиоксидантной защиты и может рассматриваться, как нарушение нормального функционирования внутриклеточных систем регулирования метаболизма, ведущим механизмом которого являются процессы перекисного окисления липидов.

Клинические проявления заболевания до лечения у женщин второй группы сопровождалось положительным аминным тестом у 54 (75%), наличием ключевых клеток у 62 (86,11%), pH вагинального отделяемого > 4,5, у 50 (69,44%) женщин. При расширенной микроскопии мазков преобладание эпителиальных клеток над лейкоцитами у 69 (95,83%), менее 5 лактобактерий в поле зрения у 68 (94,44%). При расширенной кольпоскопии шейки матки у 42 (58,33%) наличие выраженной местной воспалительной

Таблица 4.

Кисты цервикального канала	Поверхностные		Средние		Глубокие	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1 группа	3 (10,0%)	–	–	–	–	–
2 группа	18 (10,9%)	2 (2,8%)	14 (19,4)	4 (5,6%)	19 (26,4%)	7 (9,7%)

Таблица 3.

Некоторые показатели антиоксидантной системы

Исследуемые группы	каталаза ед.	СОД ед.
Первая группа	$4,07 \pm 0,15$	$498,33 \pm 42,1$
Вторая группа	$3,46 \pm 0,23$	$371,41 \pm 29,5$

реакции и неравномерной окраски слизистой шейки матки, лейкоцитарной инфильтрации.

Исследование вагинального содержимого указывало на массивное общее количество микроорганизмов, доминирование морфотипов облигатных анаэробов, гарднерелл, ключевых клеток, хламидий, уреа и микоплазм, при количестве лейкоцитов не более 10 в поле зрения.

При УЗИ цервикального канала у 51 (70,83%) пациенток второй группы, определялось наличие глубоких средних и поверхностных кистозных полостей, что указывало на длительный, рецидивирующий характер вирусно-хламидийной патологии. Концентрация иммуноглобулинов в цервикальной слизи пациенток второй группы до лечения составляла IgG – $0,28 \pm 0,3$ г/л и IgA – $0,65 \pm 0,01$ г/л, sIgA – $0,11 \pm 0,12$ г/л., лизоцим – $0,098 \pm 0,01$ г/л, C3 – компонент комплемента – $0,195 \pm 0,01$ г/л.

Полученные показатели отражают патогенное влияние хронической, рецидивирующей урогенитальной инфекции (особенно вирусной) на показатели гуморального иммунитета и указывают на необходимость применения комплексной терапии для восстановления, основного фактора защитной функции слизистой цервикального канала.

Спектр возбудителей высеянных при бактериологическом исследовании до лечения у 70 (97,22%) пациенток второй группы был представлен микст-инфекцией.

При иммунологическом обследовании у 72 (100%) пациенток с рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией отмечалось снижение уровня лейкоцитов до $6,21 \pm 0,25 \times 10^9$ /л, повышение относительного содержания лимфоцитов $38,56 \pm 2,24\%$, при соответствующих показателях в контрольной группе $6,85 \pm 0,1 \times 10^9$ /л и $35,67 \pm 0,16\%$ (p <0,05).

Таблица 5.

Спектр выявляемых микроорганизмов до лечения Протефлазидом в составе комплексной терапии

Название микроорганизма	2-я группа (n=72)	
	абс.	%
Herpes simpleks virus	72	100
Lactobacillus fermentus	8	11,11
Stafylococcus epidermidis	40	55,55
Ureaplasma urealyticum	47	65,28
Chlamidia trachomatika	69	95,83
Bacteroides caccae	13	18,06
Trichomonas vaginalis	16	22,22
Micoplasma hominis	52	72,72
Lactobacillus brevis	7	9,72
Micoplasma genitalis	39	54,17
E. coli	25	34,72
Stafylococcus aureus	32	44,44
Peptostreptococcus anaerobius	11	15,28
Streptococcus viridas	18	25,0
Candida albicans	29	40,28
Streptococcus faecalis	21	29,17
Peptostreptococcus lanceolit	19	26,39
Enterococcus faecicum	31	43,06
Lactobacillus fermentus	16	22,22
Gardnerella vaginalis	38	52,78

Частота выделений факультативно-анаэробных микроорганизмов и лакто-бактерий в вагинальных выделениях до применения комплексной терапии представлена в таблице 5.

Степень колонизации влагалища микроорганизмами до лечения составляла более 10^6 КОЕ/мл.

Таким образом наши исследования подтверждают положения, что урогенитальная инфекция полимикробна, а наличие микробных ассоциаций оказывает содействие не только лучшей адаптации к внутриклеточному паразитированию, но и усиливает патогенные свойства каждого из сочленов данной ассоциации, повышению резистентности микроорганизмов внешнему ингибирующему воздействию проводимой терапии.

Предлагаемая комплексная терапия предусматривала применение препарата Протефлазид, Азицид, Генферон и Перфектил.

Влияние лечебных мероприятий на восстановление микроэкологии влагалища определялось по данным показателей бактериологического и бактериоскопического исследования. Во второй группе после лечения первая степень чистоты мазков регистрировалась у 63 (87,50%), вторая степень у 9 (12,5%) женщин.

Таблица 6.

Спектр выявляемых микроорганизмов после лечения Протефлазидом в составе комплексной терапии

Название микроорганизма	2-я группа (n=72)	
	абс.	%
Lactobacillus spp.	68	94,44
Lactobacillus fermentus	43	59,72
Stafylococcus epidermidis	17	23,61
E. coli	11	15,28
Klebsiela spp.	6	8,33
Bacteroides spp.	8	11,11
Streptococcus faecalis	4	5,55
Enterococcus faecicum	9	12,50
Bifidobacterium spp.	70	97,22

Каталазное число достигало $6,21 \pm 0,32$ ед, СОД – 411 ± 24 , 20 ед., концентрация иммуноглобулинов в цервикальной слизи sIgA – $0,69 \pm 0,14$ г/л, IgG – $0,14 \pm 0,01$, IgA – $0,11 \pm 0,01$ г/л, лизоцима – $0,15 \pm 0,21$, С3 компонента комплемента – $0,071 \pm 0,01$ г/л. Колебания указанных показателей через 90 дней не выходили за пределы физиологической нормы ($p > 0,05$).

Показатели концентрация иммуноглобулинов, лизоцима и компонента комплемента в цервикальной слизи, гуморального иммунитета женщин с вирусно-хламидийной инфекцией, после проведенного лечения препаратом Протефлазид в составе комплексной терапии, указывают на высокую эффективность лечения, что подтверждается клинической картиной заболевания, показателями лабораторных исследований, данными других авторов.

Контрольное исследование проводилось через 90, от момента начала лечения. Результаты первого исследования проводимого до начала проведения комплексной терапии воспроизводили базовую картину происходящих патологических изменений в экосистеме влагалища, второе исследование способствовало установлению реальной картины клинической эффективности проведенной комплексной терапии и степени восстановления микробиоценоза влагалища пациенток. Принимая во внимание наличие изменений при генитальном герпесе не только слизистой влагалища, но и цервикального канала, в схеме лечения использовались свечи Генферон, которые вводили как во влагалище, так и цервикальный канал в течении всего курса терапии по 500000 МЕ два раза в сутки (утром и на ночь), в течении 10 дней.

С первых дней комплексной терапии регистрировался рост титра лакто и бифидобактерий у 62 (86,11%) 10^6 – 10^8 КОЕ/мл, который достигал нормативных значений к 10–14 суткам от момента начала терапии.

УЗИ органов малого таза, после лечения Протефлазидом в составе комплексной терапии указывало на значительное снижение количества кист и особенно средних и глубоких (до лечения у 51 (70,83%) пациентки, после лечения у 13 (18,06%) женщин).

Повышение концентрации каталазы и СОД указывает на снижение интенсификации свободно-радикального окисления липидов, стабилизации клеточных мембран, ведущим механизмом которого являются процессы перекисного окисления липидов и внутриклеточных систем регулирования метаболизма.

Нормализация состояния антиоксидантной системы, указывает на возможность резервных сил организма корректировать содержание продуктов ПОЛ и исключить возможность рецидива и формирования ХРФ заболевания.

В результате проведенной комплексной терапии с препаратом Протефлазид наблюдалась тенденция к увеличению уровня лейкоцитов до $6,21 \pm 0,25 \times 10^9$ /л, и снижению относительного содержания лимфоцитов до $38,56 \pm 2,24\%$. ($p > 0,05$), с последующей нормализацией показателей, что подтверждает наши предположения о правильности выбора нам и другими авторами лечения вирусно-хламидийной инфекции. Контрольные исследования через 90 дней после окончания комплексной терапии определяли эффективность проведенного лечения как значительное улучшение у 65 (90,28%), улучшение у 6 (8,33%), у 1 (1,39%) женщины результат было определить невозможно из-за смены места пребывания пациентки.

Условно-патогенные микроорганизмы определялись в титре не более $< 10^3$ – 10^4 КОЕ/мл, лактобактерии в титре 10^6 – 10^8 КОЕ/мл выделялись у 69 (95,83%) женщин, значения РН не превышали 4,5, аминотест был отрицательным.

Побочных реакций в виде тошноты, рвоты, явлений непереносимости при проведении терапии не наблюдалось. Изучение анамнеза, результаты лабораторных исследований, научная и практическая информация, указывают на регистрируемое влияние ассоциированных урогенитальных инфекций на состояние гуморального, клеточного, местного иммунитета, антиоксидантную систему, состояние гомеостаза организма. Принимая во внимание вышеизложенное

представляется не совсем логичным проведение монотерапии антибактериальными препаратами.

В системе иммунологической защиты организма ведущее место принадлежит интерферонам, функции которых в организме разнообразны, однако главной является антивирусная, которая осуществляется с помощью стимуляции выработки антивирусных белков в интактных клетках, обеспечивая развитие в них антивирусного состояния, обладая при этом антипролиферативным, радиопротективным иммуномодулирующим свойством, участвуя в противоопухолевой и антимикробной защите. В проводимой работе, интерфероновый статус оценивали по уровню сывороточного интерферона и способности лейкоцитов периферической крови синтезировать альфа и гамма ИНФ в ответ на индукцию *in vitro* соответствующими индукторами ИНФ. Показатели интерферонового статуса регистрировались до начала лечения, через 14 и 28 дней на фоне лечения и 90 дней после проведенной комплексной терапии.

Фоновый уровень сывороточного ИНФ не превышал $3,9 \pm 0,21$ ед/мл, при этом способность лейкоцитов к продукции альфа и гамма ИНФ не превышала физиологические показатели.

Эффективность терапии протекфлазидом оценивали по влиянию на продолжительность ремиссии, показатели иммунного статуса, степени влияния препарата на динамику текущего процесса, степени регресса субъективных симптомов.

Критерии оценки эффективности проводимой терапии оценивалась нами по следующей шкале.

Значительное улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии в 2 и более раза регистрировалось у 67 (93,06%) женщин

Улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии менее чем в 2 раза у 4 (5,5%) пациенток. Результаты проведенной комплексной терапии мы не смогли в полной мере определить у 1 (1,39%) пациентки из-за смены места пребывания.

Проводимое клиническое обследование женщин основной группы позволило установить, что типичное течение генитального герпеса наблюдалось у 13 (18,06%), атипичное у 49 (68,05%) и бессимптомное или бактерионосительство у 10 (13,89%). Картина первичного генитального герпеса характеризовалась генитальными и экстрагенитальными поражениями.

После проведенного курса комплексной терапии у 71 (98,61%) пациенток исчезло ощущение боли, зуда, жжения в местах поражения, выделения из половых органов носили физиологический характер и в сутки их количество не превышало $3,0 \pm 0,1$ мл, не регистрировалось повышение температуры, нарушение общего состояния, оценка состояния по шкалам Шихана и Бека не превышала физиологической нормы. Через 14 суток от начала комплексной терапии 65 (90,28%) пациенток не указывали на наличие головных и мышечных болей, увеличение и болезненность паховых и бедренных лимфоузлов, высыпаний в виде пузырьков, на больших и малых половых губах, слизистой оболочки влагалища и шейки матки. В наших наблюдениях, применение комплексной терапии позволяет избежать образования эрозий, пигментации, рубцов в местах высыпания герпетических пузырьков. Подобная картина регистрировалась у 67 (93,06%) исследуемых пациенток вне зависимости от формы генитальной инфекции.

Таким образом, комплексная терапия в составе препаратов Протекфлазид, Азицид, Генферон и Перфектил обладает высокой эффективностью в отношении герпетической и хламидийной инфекции, хорошей толерантностью и способностью элиминации возбудителя, а также большинства строгих анаэробов, способствует достижению нормативных значений титра лакто- и бифидобактерий, каталазы и супероксиддисмутазы, длительно сохраняется в тканях и медленно выделяясь из них, создавая благоприятные условия для лечения хронических, рецидивирующих форм герпетической инфекции, может быть рекомендована в виде одного из компонентов предективной терапии. Проведение комплексной терапии с препа-

ратом Протекфлазид, создает условия для профилактики и лечения диспластических процессов шейки матки. Наш опыт показывает, что применение комплексной терапии с Протекфлазидом приводит к нормализации показателей гуморального и клеточного иммунитета, создает благоприятные условия для лечения ассоциированной урогенитальной патологии, которая оказывается значительно менее чувствительна при назначении обычной антибактериальной терапии.

Улучшение психосоматических показателей пациенток, клинической картины течения заболевания, снижение обсемененности микрофлорой половых путей, нормализация факторов защитной функции цервикального канала, положительно влияют на состояние местной защиты урогенитальной сферы и качество жизни женщины и ее семьи.

Проведенное комплексное исследование показало, что препарат Протекфлазид обладает высокой эффективностью при лечении хронической рецидивирующей инфекцией обусловленной *Herpes genitalis*, которая обусловлена как прямым противовирусным, так и иммунокорригирующим действием.

Высокая клиническая эффективность, удобная форма применения, отсутствие побочных явлений позволяет считать данную методику наиболее перспективной при лечении хронических рецидивирующих форм генитального герпеса у женщин различных возрастных групп, а также при лечении бесплодия и подготовке к безопасному материнству.

Литература

1. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. Пособие для врачей. СПб- 2006-36с.
2. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Канн Н.Е. и др. Сохранение цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией. Ж. Акушерство и гинекология – 2005 – №5 – с 5–7
3. Макацария А.Д., Передеряева Е.Б., Пшеничникова Т.Б.. Профилактика осложненного течения беременности у женщин с метаболическим синдромом. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2007 – №3 – с 11–16.
4. Федотов В.П., Погребняк Л.А., Кокова В.А., Тарнавская Н.Н., Тимофеева И.И. Применение Протекфлазида в лечении больных рецидивирующим генитальным герпесом. Днепропетровск. журнал Дерматология. Косметология. Сексопатология». 2003, №2–3 (5).
5. Kalkan S., Aygoren O., Akgun A. Do adenosine receptors play a role in amithriptyline-inducer CV toxicity in rats. Toxicol. Clin. Toxicol. 2004. №42(8). P. 945–954.

Таблица 7.

Интерфероновый статус до во время и после лечения протекфлазидом в составе комплексной терапии (ед/мл)

Показатели	До лечения	14 дней после лечения	90 дней после лечения
Альфа-ИНФ	$96,38 \pm 4,51$	$85,33 \pm 3,62$	$148,95 \pm 5,01$
гамма-ИНФ	$79,57 \pm 2,41$	$69,87 \pm 3,58$	$124,06 \pm 4,32$
Сывороточный-ИНФ	$3,9 \pm 0,21$	$3,82 \pm 0,15$	$3,99 \pm 0,17$