

УДК: [618.1+616.64]:616.523-036.87:615.37

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА ИММУНОМОДУЛЯТОРОМ "ГЕПОН"

© Бибичева Т.В., \* Лукашов М.И.

Кафедра дерматовенерологии

Курского государственного медицинского университета, Курск;

\* Курский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Курск

E-mail: [main@kgmu.kursknet.ru](mailto:main@kgmu.kursknet.ru)

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности системной эпизодической монотерапии тяжелого течения генитального герпеса (ГГ) Валацикловиром по 0,5 г дважды в день, пять дней (35 пациентов) и иммуномодулятором "Гепон" по 0,002 г, ежедневно, пять дней (53 пациента).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности валацикловира и гепона – полный регресс субъективных и объективных симптомов эпизода ГГ происходит в течение пяти суток у 93,48% и 94,37% пациентов соответственно. В отличие от терапии валацикловиром (21,74% случаев), применение гепона в 46,48% случаев предупреждает развитие везикулезных элементов в очаге поражения и позволяет увеличить продолжительность клинической ремиссии до  $54,81 \pm 5,35$  дня, при этом уменьшая тяжесть последующих рецидивов ГГ, 17,36% которых протекают abortивно. Повторные курсы терапии гепоном рекомендовано проводить с интервалом в 2 месяца.

**Ключевые слова:** генитальный герпес, валацикловир, иммуномодуляторы, гепон.

### CLINICAL EFFECT OF MONOTHERAPY WITH IMMUNOMODULATOR "HEPON" IN PATIENT WITH RECCURENT GENITAL HERPES INFECTION

*Bibicheva T.V., Lukashov M.I.*

Dermatovenerology Department of the Kursk State Medical University, Kursk;

Kursk Regional Clinical Dermatovenerology Dispanser, Kursk

Comparative characteristics of clinical effect of systemic monotherapy in severe cases of in-patients with genital herpes were done. Valaciclovir was administered 0.5 g twice a day for five days in 46 patients and immunomodulator Heponum 0.002 g daily for 5 days in 71 patients. The bindings show good clinical effect: full regress of subjective and objective symptoms within the episode of genital herpes in five days in 93.48% and 94.37% of patients in two groups. Unlike Valaciclovir (21.74% cases), Hepon in 46.48% of cases prevents the formation of vesicles in the affected foci, enables to prolong the period of remission up to  $54.81 \pm 5.35$  days, reducing the following relapses, making them less severe (17.36% have an abortive form).

The following therapeutic courses with Hepon should be done after 2 months break.

**Key words:** genital herpes, Valaciclovir, immunomodulators, Hepon.

Герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта – генитальный герпес (ГГ), является одной из наиболее распространенных вирусных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). ГГ вызывают два серотипа вируса простого герпеса (ВПГ) – ВПГ-2 в большем числе случаев и ВПГ-1. Источником инфекции служит больной человек или вирусоноситель.

Заболевание представляет важную медико-социальную проблему: пик его приходится на возрастную группу 20-29 лет [16], также высока заболеваемость у лиц 18-19 лет и 30-

39 лет; ГГ пагубно влияет на течение беременности, родов, может являться причиной гибели плода и новорожденного; ВПГ-1,2 определяются в эякуляте мужчин, страдающих бесплодием [4]; герпесвирусы вызывают до 30% спонтанных аборт на ранних сроках беременности и свыше 50% поздних выкидышей, занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности [16]. ВПГ способен размножаться в клетках иммунной системы, что ведет ко вторичному иммунодефициту, может участвовать в передаче и реактивации ВИЧ-инфекции. Кроме того, ГГ

является причиной серьезных психосоциальных проблем из-за полового пути передачи, рецидивирования и отсутствия эффективного лечения [16].

Рецидивирующая форма ГГ наблюдается у 10-70% инфицированных. Провоцирующими рецидив факторами являются снижение иммунологической реактивности, эмоциональные стрессы, переохлаждение или перегревание организма, интеркуррентные заболевания, употребление алкоголя. Женщины, страдающие ГГ, указывают на связь клинических эпизодов с фазами менструального цикла, гинекологическими манипуляциями.

Этиопатогенетическая терапия рецидивирующего ГГ представляет тяжелую задачу и подразумевает не только подавление репликации вирусов, но и формирование полноценной иммунной защиты.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности системной эпизодической монотерапии рецидивирующего ГГ иммуномодулятором "Гепон" (Иммафарма, Россия) (Herponum). В группу сравнения вошли пациенты с ГГ, получавшие препарат Валтрекс (Valaciclovir) (Глаксо СмитКляйн Трейдинг) – L-валиновый эфир ацикловира, ациклический аналог гуанозина.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гепон – синтетический тетрадекапептид, копирующий фрагмент 324 – 337 шарнирной области Эзрина (Thr-Glu-Lys-Lys-Arg-Arg-Glu-Thr-Val-Glu-Arg-Glu-Lys-Glu). Известно, что белок эзрин активно участвует в процессах движения клетки, в образовании контакта клетки с другими клетками и внеклеточным матриксом, в поддержании формы клетки, а также в передаче сигналов активации с клеточной мембраны на уровень генов, определяющих функционирование клетки [13].

Действуя на клетки иммунной системы, Гепон активирует определенные механизмы иммунитета, и потому относится к фармакологической группе иммуномодуляторов. В отличие от большинства известных иммуномодуляторов, Гепон обладает противовоспалительными свойствами, противовирусной активностью, способностью к активации местного иммунитета, повышению устойчи-

вости слизистой оболочки к инфекциям [1, 13].

Известно, что гепон подавляет репликацию вирусов, вызывает продукцию  $\alpha$ - и  $\beta$ -ИНФ, мобилизует и активирует макрофаги, ограничивает выработку цитокинов воспаления, стимулирует продукцию антител к антигенам инфекционной природы, повышает резистентность организма в отношении инфекций, вызванных вирусами, бактериями, грибами, снижает концентрацию ВИЧ в клетках крови [1, 3, 8, 14, 15, 19]. Гепон подавляет репликацию вируса гепатита С в клетках человека *in vitro* [2, 10], успешно применяется в педиатрической практике в лечении респираторных инфекций [10], синдрома крупа [17] и вирусных гепатитов [18], у больных хроническим гепатитом С [7]. У лиц с ВИЧ-инфекцией гепон усиливает продукцию антител к антигенам ВИЧ, что свидетельствует об усилении противовирусной защиты [19], повышает эффективность иммунного контроля оппортунистических инфекций [3]. Гепон и его структурные гомологи оказывают противовирусное действие в культуре клеток человека, инфицированных вирусом энцефаломиокардита [9]. Гепон подавляет ВПГ-1 в культуре клеток [18]. Успешно применяется в комплексном лечении ИППП [6, 11, 14, 15].

Подбор пациентов в группу исследования осуществлялся на основании следующих критериев:

– включения: добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании; мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет; объективно подтвержденный характер типичной формы и рецидивирующего течения герпетической инфекции гениталий; тяжелое течение ГГ (обострения один раз в месяц и чаще; давность тяжелого течения заболевания не менее 1 года; подтверждение диагноза герпетической инфекции методами полимеразной цепной реакции и/или прямой иммунофлюоресценции (типирование ВПГ-1/2 не проводилось); давность предшествующей противовирусной и/или иммуномодулирующей терапии более четырех месяцев.

– исключения: нежелательные эффекты терапии; нежелание пациента продолжать терапию; нарушение интервалов дозирования препарата, преувеличение, занижение доз

препарата; одновременный системный прием других противовирусных и / или иммуномодулирующих препаратов или их применение в течение периода наблюдения; невозможность посещать врача в установленные планом исследования дни; положительные серологические реакции на сифилис (комплекс серологических реакций, ИФА, реакция иммунофлюоресценции, реакция прямой гемагглютинации) или обнаружение в отделяемом эрозивных дефектах кожи или слизистых бледной спирохеты; серопозитивность на ВИЧ-инфекцию; беременность пациентки, кормление грудью.

Женщин, которые желали начать прием гормональных контрацептивов, в исследование не включали (или исключали по факту начала приема).

Диагноз типичной формы устанавливался на основании:

- жалоб пациента на повторно возникающие высыпания в области половых органов, появлению которых предшествовала продромальная симптоматика (боль, жжение, зуд, почесывание в местах будущих очагов поражений). У каждого пациента учитывалось наличие или отсутствие субъективной симптоматики перед появлением объективной клиники рецидива ГГ;

- анамнеза заболевания (давность ГГ);

- объективных данных – появления в области гениталий на гиперемированном отечном фоне единичных или сгруппированных везикул. Их эволюция происходила с образованием эрозий полициклических очертаний, покрывавшихся затем корочкой, либо же покрывшая пузырьковых элементов не вскрывалась, а содержимое ссыхалось в корочки.

Для подтверждения диагноза ВПГ-инфекции содержимое пузырьковых высыпаний или отделяемое эрозивных поражений служило материалом для исследования в реакции ПЦР (тест-системы "Вектор-Бест").

Для более точной оценки влияния терапии на продолжительность клинической ремиссии в исследование включались пациенты с определенным типом тяжелого течения герпетической инфекции (число обострений ГГ не менее одного раза в месяц) и давностью тяжелого течения не менее одного года. При этом объективно учитывалась как минимум

продолжительность одной клинической ремиссии до начала терапии.

При первом обращении пациента к врачу в период рецидива ГГ, сборе анамнеза заболевания, проведении дополнительного обследования на другие ИППП, пациенту рекомендовали обратиться к врачу повторно при появлении первых субъективных или объективных симптомов рецидива заболевания (рецидив 1).

*Рецидив 1.* Если продолжительность ремиссии между первым визитом и рецидивом 1 не превышала 25 дней, то проводилось соответствие пациентов критериям включения в исследование / исключения из исследования.

При включении пациента в исследование оценивалась тяжесть жалоб и клинических симптомов текущего рецидива в баллах по признакам, предложенным Л.К. Борисенко (1998). Также учитывались: изменение локализации очагов высыпаний (если данное обстоятельство имело место); время сохранения субъективных ощущений (боли, жжения, зуда в месте высыпаний, симптомов интоксикации) в течение рецидива; начало эпителизации (время появления первых корочек); число дней рецидива (от момента появления объективной симптоматики рецидива до отпадения корочек); число дней клинической ремиссии между первым визитом и рецидивом 1. Всем пациентам также проводилось комплексное обследование на ИППП, включавшее детекцию возбудителей гонореи, трихомониаза, хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза, кандидоза, бактериального вагиноза, аногенитальных бородавок.

*Рецидив 2 – лечение.* Препараты назначались в первые 12 – 24 часа с момента появления первой объективной симптоматики (гиперемии, отека и / или пузырьковых высыпаний). Группа 1 – валтрекс по 500 мг (1 таблетка) перорально 2 раза в сутки с соблюдением 12-часового интервала дозирования, запивая небольшим количеством воды, курс лечения составил 5 дней. Группа 2 – гепон принимался пациентами по 0,002 г перорально один раз в день, ежедневно на протяжении пяти дней. Содержимое флакона (0,002г) растворяли в 5 мл воды для инъекций. Полученный 0,04% раствор гепона пациенты принимали за 1 час до еды, после

тщательной гигиены полости рта. Раствор не хранили.

В каждый из дней терапии учитывалась динамика субъективной и объективной симптоматики. Также фиксировались начало эпителизации, число дней рецидива, длительность клинической ремиссии между рецидивами 1 и 2 (ремиссия 1).

Оценка эффективности системной терапии на фоне рецидива ГГ проводилась на пятые сутки терапии по следующим критериям: хорошая – полное исчезновение клинических симптомов рецидива ГГ не более чем за пять суток; удовлетворительная (некоторое улучшение): уменьшение интенсивности симптомов рецидива при сохранении герпетических поражений более пяти суток; отсутствие эффекта – отсутствие положительной динамики клинической симптоматики; ухудшение – отрицательная динамика клинических симптомов заболевания. Дополнительная терапия: антибактериальная, протистотическая, противокандидозная – по показаниям назначалась, согласно существующим методическим рекомендациям по терапии ИППП, но после основного курса терапии рецидива ГГ валтрексом и гепоном.

На протяжении всего периода наблюдения после проведения однократного курса терапии валтрексом и гепоном рецидива ГГ учитывались и стандартизировались в баллах все клинические эпизоды ГГ (рецидивы 3.1 – 3.п, где 3.1 – первый рецидив ГГ после терапии, п – порядковый номер последнего рецидива за период наблюдения) и длительность клинических ремиссий (ремиссия 2 – между рецидивами 2 и 3.1, ремиссии 3 – между рецидивами 3.1 – 3.2, 3.2 – 3.п).

Если число дней клинической ремиссии после курса терапии ГГ гепоном составляло более 60 дней – дополнительно исследовался уровень специфических антител к ВПГ (IgM и IgG) с интервалом в 1,5 месяца до появления клинического эпизода ГГ.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием следующих критериев (Гланц С., 1999): для анализа качественных признаков (сравнения долей), был применен критерий  $z$  с поправкой Йейтса, для сравнения количественных признаков (сравнения двух групп) – критерий Стьюдента ( $t$ ), при числе сравниваемых

выборок более двух – критерий  $\chi^2$ . Вычисления производились с помощью программы "Biostat".

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группу исследования, согласно критериям включения/исключения, вошли 117 пациентов с тяжелым течением рецидивирующего ГГ – 64 мужчины и 53 женщины. Валтрекс принимали 46 человек, гепон – 71 человек. По основным параметрам (по полу, давности ГГ, давности тяжелого течения ГГ, продолжительности жжения, зуда, гиперемии, отека, тяжести рецидивов ГГ, началу эпителизации герпетических высыпаний, числу дней рецидива, числу дней клинической ремиссии) пациенты групп 1 и 2 не отличались,  $p > 0,05$ , табл. 1.

Учитывая суммарное число средних значений длительности рецидива ГГ и числа дней клинической ремиссии по каждой группе, среднее число рецидивов в месяц на одного пациента в указанных группах не отличалось,  $p > 0,05$ , и составило 1,19, 1,27 соответственно по группам 1, 2.

На фоне системной эпизодической монотерапии валтрексом пациенты, у которых присутствовали симптомы интоксикации (слабость, познабливание, головная боль, повышение температуры тела) (15 человек), отмечали их регресс уже в течение первых 24 – 36 часов терапии. Также в течение первых суток терапии купировалась боль в области очагов поражений или по ходу нервных стволов (указанный симптом отмечали 13 пациентов).

Динамика других клинических симптомов на фоне терапии валтрексом представлены в табл. 2. Так, продолжительность субъективной симптоматики рецидива 2 ГГ (жжения, зуда в области герпетических поражений) составила суток,  $1,43 \pm 0,52$  суток и  $1,54 \pm 0,61$  суток соответственно по симптомам и была меньше,  $p < 0,001$ , чем при рецидиве ГГ до лечения ( $3,24 \pm 1,11$  суток и  $3,23 \pm 0,59$  суток соответственно).

Такие объективные симптомы рецидива ГГ как гиперемия и отек не отмечались уже на  $2,23 \pm 0,51$  сутки и  $1,11 \pm 0,42$  сутки терапии

Таблица 1

## Данные по группам до начала исследования

| Анализируемые параметры                              | Группа 1       | Группа 2    |
|------------------------------------------------------|----------------|-------------|
| Мужчины                                              | 25<br>(54,35%) | 39 (54,92%) |
| Женщины                                              | 21<br>(45,65%) | 32 (45,08%) |
| Давность генитального герпеса, годы                  | 3,61±1,37      | 3,76±1,23   |
| Давность тяжелого течения генитального герпеса, годы | 2,31±0,91      | 2,29±1,04   |
| Жжение, сутки                                        | 3,24±1,11      | 3,34±1,21   |
| Зуд, сутки                                           | 3,23±0,59      | 3,18±0,62   |
| Гиперемия, сутки                                     | 4,04±1,34      | 4,26±1,43   |
| Отек, сутки                                          | 2,23±0,62      | 2,34±0,68   |
| Тяжесть рецидива, баллы                              | 8,13±1,87      | 8,26±1,78   |
| Начало эпителизации, сутки                           | 5,83±1,49      | 5,78±1,56   |
| Число дней рецидива                                  | 7,76±2,45      | 7,69±2,39   |
| Число дней клинической ремиссии                      | 19,67±5,27     | 18,62±5,39  |

Таблица 2

## Эффективность терапии рецидивов ГГ валтрексом

| Анализируемые параметры рецидивов | Рецидив 1 | Рецидив 2  |
|-----------------------------------|-----------|------------|
| Жжение, сутки                     | 3,24±1,11 | 1,43±0,52* |
| Зуд, сутки                        | 3,23±0,59 | 1,54±0,61* |
| Гиперемия, сутки                  | 4,04±1,34 | 2,23±0,51* |
| Отек, сутки                       | 2,23±0,62 | 1,11±0,42* |
| Начало эпителизации, сутки        | 5,83±1,49 | 3,52±0,71* |
| Длительность рецидива, сутки      | 7,76±2,45 | 4,43±0,74* |

Примечание: \* – отличия достоверны,  $p < 0,001$ .

соответственно. По сравнению с рецидивом до терапии их продолжительность сократилась практически в 2 раза. У 10 пациентов (21,74%), которые начали прием валтрекса до появления пузырьковых высыпаний, клиническая картина рецидива ГГ носила abortивный характер (минуя стадию пузырьковых высыпаний). У остальных 36 пациентов (78,26 %) – начало эпителизации было зафиксировано на  $3,52 \pm 0,71$  сутки терапии, что было значительно меньше,  $p < 0,001$ , чем при рецидиве контроля –  $5,83 \pm 1,49$  сутки.

Число дней рецидива ГГ на фоне терапии сократилось до  $4,43 \pm 0,74$  по сравнению рецидивом ГГ до терапии –  $7,76 \pm 2,45$  дней,  $p < 0,001$ .

Эффективность терапии рецидива ГГ валтрексом была расценена как хорошая у 43

пациентов (93,48%) – клиническая симптоматика рецидива купировалась в течение пяти суток и удовлетворительная у 3 пациентов (6,52%) – продолжительность рецидива ГГ более пяти суток, но быстрый регресс субъективной симптоматики, более раннее начало эпителизации герпетических высыпаний и сокращение числа дней рецидива, по сравнению с показателями рецидива 1. При наблюдении за течением ГГ у пациентов данной группы после однократного пятидневного курса терапии валтрексом не было зафиксировано увеличения межрецидивного периода. Кроме того, проведенный сравнительный анализ клинической картины при рецидивах 3.1 – 3.п не выявил достоверных отличий с эпизодом до начала терапии ( $p > 0,05$ ), табл. 3. Учитывая отсутствие различий по указы-

Таблица 3

## Характеристика рецидивов ГГ до и после терапии валтрексом

| Анализируемые параметры      | Рецидив 1  | Рецидив 3.1 | Рецидивы 3.1-3.п |
|------------------------------|------------|-------------|------------------|
| Тяжесть рецидива в баллах    | 8,13±1,87  | 7,97±1,82   | 7,96±1,9         |
| Начало эпителизации, сутки   | 5,83±1,49  | 5,74±1,95   | 5,68±2,12        |
| Длительность рецидива, сутки | 7,76±2,45  | 7,41±2,23   | 7,46±2,26        |
| Клиническая ремиссия, дни    | 19,67±5,27 | 19,78±4,78  | 19,39±4,53       |

Таблица 4

## Эффективность терапии рецидивов генитального герпеса гепоном

| Анализируемые параметры    | Рецидив 1  | Рецидив 2   |
|----------------------------|------------|-------------|
| Жжение, сутки              | 3,34±1,21  | 1,29±0,71*  |
| Зуд, сутки                 | 3,18±1,62  | 1,35±0,73*  |
| Гиперемия, сутки           | 4,26±1,43  | 2,19±0,58*  |
| Отек, сутки                | 2,34±0,68  | 1,14±0,23*  |
| Начало эпителизации, сутки | 5,78±1,56  | 2,98±1,44*  |
| Число дней рецидива        | 7,69±2,39  | 4,26±1,39*  |
| Клиническая ремиссия, дни  | 18,62±5,39 | 61,32±4,37* |

Примечание: \* – отличия достоверны,  $p < 0,001$ .

Таблица 5

## Параметры рецидивов и клинической ремиссии в течение периода наблюдения в группе больных, принимавших гепон

| Анализируемые параметры    | Рецидив 1  | Рецидив 3.1               | Рецидивы 3.2 – 3п         |
|----------------------------|------------|---------------------------|---------------------------|
| Тяжесть рецидива, баллы    | 8,26±1,78  | 3,41±1,32* <sup>1,3</sup> | 5,83±1,84* <sup>1,2</sup> |
| Начало эпителизации, сутки | 5,78±1,56  | 2,81±1,14* <sup>1,3</sup> | 4,36±1,7* <sup>1,2</sup>  |
| Число дней рецидива        | 7,69±2,39  | 4,26±1,39* <sup>1,3</sup> | 5,51±0,59* <sup>1,2</sup> |
| Ремиссия, дни * *          | 18,62±5,39 | 61,32±4,34* <sup>1</sup>  | 54,81±5,35* <sup>1</sup>  |

Примечание: \* – достоверность отличий,  $p < 0,05$ , цифры рядом обозначают, к показателям какого столбца таблицы эти различия достоверны

ваемым параметрам, период наблюдения по группе 1 составил 60 дней. За это время среднее число рецидивов на одного пациента в месяц – 1,23. Различий по числу рецидивов на одного человека до (1,19) и после терапии (1,13) было не выявлено,  $p > 0,05$ . Пациентами, принимавшими гепон, прежде всего, был отмечен быстрый регресс боли в области очагов высыпаний или по ходу нервных стволов, которая купировалась в течение первых суток, а у некоторых пациентов – в первые 6 – 12 часов от начала терапии.

Симптомы интоксикации (слабость, головная боль, познабливание, повышение температуры тела) у 24 пациентов также сохранялись только в течение первых суток с момента начала приема гепона.

Продолжительность существования жжения и зуда в очагах поражений была достоверно меньшей, чем в период рецидива 1. Такие объективные симптомы рецидива как гиперемия и отек сохранялись до 2,19±0,58 суток и до 1,14±0,23 суток терапии гепоном соответственно, что было значительно меньше, чем период существования указанных симптомов во время контрольного рецидива. Данные представлены в таблице 4. Следует отметить, что практически у половины пациентов в период лечения гепоном (у 33 человек – 46,48%), достоверно в большем проценте случаев, чем при терапии валтрексом (в 21,74% случаев), процесс не перешел в стадию пузырьковых высыпаний. У остальных 38 человек период начала эпителизации

сократился до  $2,98 \pm 1,44$  суток, почти в 2 раза, по сравнению с рецидивом 1 (на  $5,78 \pm 1,56$  сутки). Число дней рецидива ГГ на фоне терапии по сравнению с указанным параметром в рецидив 1 сократилось в 1,81 раза:  $4,26 \pm 1,39$  дней и  $7,69 \pm 2,39$  соответственно по рецидивам,  $p < 0,001$ .

Эффективность терапии гепоном рецидива ГГ была расценена как хорошая у 67 пациентов (94,37%), удовлетворительная – у 4 человек (5,63%).

Представленные данные демонстрируют отсутствие различий между рецидивами на фоне терапии валтрексом и гепоном по параметрам: жжения, гиперемии, отека, начала эпителизации, числа дней рецидива, числа дней клинической ремиссии. Соответственно, монотерапия гепоном в период рецидива ГГ сравнима по эффективности купирования указанных симптомов с терапией валтрексом.

Период наблюдения по группе 2 составил 180 дней и был обусловлен максимальным числом дней клинической ремиссии у 5 (7,04%) пациентов данной группы между рецидивом 2 и первым клиническим эпизодом ГГ после терапии (3.1).

Обращало внимание уменьшение тяжести симптомов рецидивов 3.1 – 3п и увеличение периода клинической ремиссии в течение периода наблюдения, по сравнению с рецидивом до начала терапии гепоном (табл.5).

За период наблюдения число рецидивов на одного пациента в месяц составило 0,41, что достоверно отличалось от указанного параметра до терапии – 1,27 рецидива,  $p < 0,05$ . Следует отметить, что часть рецидивов ГГ после терапии гепоном (17,36%) носили abortивный характер

Из полученных данных следует, что:

- являясь эффективной в период рецидива ГГ системная терапия валтрексом, не оказывает влияния на тяжесть последующих клинических эпизодов ГГ и число дней клинической ремиссии;

- системная монотерапия гепоном клинических эпизодов ГГ позволяет не только быстро снизить интенсивность субъективной симптоматики рецидива ГГ, в короткие сроки купировать объективные клинические проявления герпетической инфекции у 94,37% пациентов, что сравнимо с терапией валтрексом (93,48%), в 46,48% случаев предупреждать

развитие везикулезных элементов в очаге поражения, но и позволяет увеличить продолжительность клинической ремиссии до  $54,81 \pm 5,35$  дней и уменьшить тяжесть последующих рецидивов заболевания, часть из которых (17,36%) протекают abortивно;

- принимая во внимание более выраженную симптоматику рецидивов 3.2 – 3п и уменьшение числа дней клинической ремиссии 3, по сравнению с показателями рецидива 3.1 и ремиссии 2, повторные курсы терапии гепоном ГГ следует проводить с интервалом в 2 месяца, во время клинического эпизода с последующим наблюдением и индивидуальной коррекцией терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Атауллаханов Р.И., Катлинский А.В., Холмс Р.Д. и др. Усиление образования антител под влиянием иммуномодулятора Гепон // Иммунология. – 2003. – № 1. – С. 9–11.
2. Атауллаханов Р.И., Холмс Р.Д., Катлинский А.В. и др. Иммуномодулятор "Гепон" подавляет репликацию вируса гепатита С в клетках человека *in vitro* // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – Т. 47, № 8. – С. 9–11.
3. Атауллаханов Р.И., Холмс Р.Д., Катлинский А.В. и др. Лечение иммуномодулятором Гепон повышает эффективность иммунного контроля оппортунистических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией // Аллергия, астма и клинич. иммунология. – 2002. – № 10. – С. 3–11.
4. Брагина Е.Е., Абдумаликов Р.А., Курило Л.Ф. и др. Выявление сперматозоидов, инфицированных вирусом простого герпеса // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2000. – № 5. – С. 18–22.
5. Владимирова Е.В. Герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек / Е.В. Владимирова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1997. – № 1. – С. 45–51.
6. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем // Трудный пациент. – 2004. – № 5. – С. 3–8.
7. Горабеев И.П., Воронкова Н.В., Лопатина Т.В. и др. Опыт применения препарата Гепон в сочетании с рекомбинантным интерфероном-альфа у больных хроническим гепатитом С // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 12. – С. 714–717.
8. Грибенча С.В., Холмс Р.Д., Атауллаханов Р.И., Баринский И.Ф. Изучение противовирусной активности иммуномодулятора

- "Гепон" в экспериментах на модели уличного вируса бешенства // *Вопр. вирусологии.* – 2003. – № 4. – С. 40–44.
9. Катлинский А.В., Атауллаханов Р.И., Холмс Р.Д. и др. Гепон и его структурные гомологи оказывают противовирусное действие в культуре клеток человека, инфицированных вирусом энцефаломиокардита // *Аллергия, астма и клинич. иммунология.* – 2002. – № 9. – С. 23–25.
  10. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Щербаткова А.А. Первый опыт интраназального применения гепона у детей с респираторными инфекциями // *Педиатрия.* – 2002. – № 2. – С. 86–88.
  11. Марченко Л.А., Лушкова И.П. Клиническая эффективность препарата Гепон при лечении больных рецидивирующим генитальным герпесом // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2004. – Т. 3, № 6. – С. 90–93.
  12. Полякова Т.С., Магомедов М.М., Артемьев М.Е. и др. Новый подход к лечению хронических заболеваний глотки // *Леч. врач.* – 2002. – № 2. – С. 38–41.
  13. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Атауллаханов Р.И. Активатор местного иммунитета Гепон в комплексной терапии дисбиотических нарушений кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2003. – № 3. – С. 66–69.
  14. Телунц А.В. Лечение кандидоза у детей раннего возраста // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 89–90.
  15. Тищенко А.Л. Новый подход к лечению рецидивирующего урогенитального кандидоза / А.Л. Тищенко // *Леч. врач.* – 2002. – № 3. – С. 46–47.
  16. Семенова Т.Б. Клинико-эпидемиологические особенности генитального герпеса // *Заболевания, передаваемые половым путем.* – 1995. – № 3. – С. 8–11.
  17. Семенова Т.Б., Губанова Е.И., Яцуха М.В., Рыбакова Е.Ю. Эпидемиологические аспекты генитального герпеса. Анализ заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации и в г. Москве за период с 1994 по 1998 г. // *Инфекции, передаваемые половым путем.* – 2000. – № 6. – С. 26–30.
  18. Учайкин В.Ф. "Гепон" отечественный иммуномодулятор с противовоспалительной и противовирусной активностью для детей и взрослых: пособие для врачей. – М., 2003. – 32 с.
  19. Холмс Р.Д., Атауллаханов Р.И., Катлинский А.В. и др. Активация образования антител к антигенам ВИЧ при лечении больных ВИЧ-инфекцией иммуномодулятором Гепон // *Аллергия, астма и клинич. иммунология.* – 2002. – № 10. – С. 12–16.