

УДК: 1616.97:578.8251:618.1-002-02:616.64-002.021-084-085

ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОМПЛЕКСНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ГЕНИТАЛИЙ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ПРЕПАРАТЫ ГЕПОН ИЛИ ИММУНОМАКС

М.И. ЛУКАШОВ*Курский областной клинический
кожно-венерологический диспансер**e-mail: lukashov@mail.ru*

Динамическое определение значений сопротивления биологически активных точек дает возможность прогнозировать рецидив генитального герпеса, что позволяет начинать терапию рецидива в более ранние сроки. Комплексная эпизодическая терапия герпеса гениталий, включающая валацикловир (валтрекс), гепон или иммуномакс, рефлексотерапию, не только быстро купирует рецидив, но и оказывает профилактический эффект: увеличивает ремиссию и уменьшает тяжесть клинических эпизодов герпетической инфекции в течение следующих 3-4 месяцев. Повторное применение этих комплексных схем позволяет добиться более длительной ремиссии.

Ключевые слова: герпес гениталий, валацикловир, иммуномодуляторы, гепон, иммуномакс, рефлексодиагностика, рефлексотерапия.

Одними из основных задач противогерпетической терапии на сегодняшний день являются: ослабление выраженности клинических симптомов, сокращение сроков полного заживления поражений, уменьшение продолжительности и выраженности выделения вируса в месте поражения, уменьшение частоты и тяжести рецидивов [6]. Ранняя диагностика обострений герпеса гениталий (ГГ) и, соответственно, применение терапии в более ранние сроки рецидива герпетической инфекции, априори, должны улучшать качество жизни пациентов, сокращая время существования клинической симптоматики рецидивов ГГ.

Работами ряда авторов было убедительно продемонстрировано, что для решения ряда задач прогнозирования, ранней и дифференциальной диагностики заболеваний возможно использовать энергетические характеристики биологически активных точек [4, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей сопротивления биологически активных точек в различные периоды герпетической болезни и оценка профилактических возможностей комплексных методов терапии ГГ, включающих валацикловир (валтрекс), иммуномодуляторы гепон или иммуномакс и рефлексотерапию. Группу контроля составили пациенты с рецидивирующим ГГ, принимавшие только валацикловир (валтрекс).

Материалы и методы исследования. Критерии включения пациентов в исследование: подписанная форма информированного согласия пациента на участие в обследовании и терапию; 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 одного 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.

Пациенты исключались из исследования при невозможности посещать врача в установленные планом исследования дни; серопозитивности на сифилис, ВИЧ, вирусный гепатит С; обнаружении антигенов вирусного гепатита В.

Терапия и наблюдение досрочно прекращались при нежелательных эффектах терапии, нежелании пациента продолжать терапию, нарушении интервалов приема препаратов, превышении или занижении дозы препаратов, приеме других, неоговоренных в исследовании, системных противовирусных или иммуномодулирующих препаратов; приеме женщинами гормональных контрацептивов.



Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее: физикальный осмотр, подтверждение ВПГ-инфекции из отделяемого эрозивных поражений или содержимого пузырьковых высыпаний и детекцию возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП): гонореи, трихомониаза, хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза, кандидоза, бактериального вагиноза, аногенитальных бородавок.

До терапии учитывалась продолжительность как минимум одной клинической ремиссии (ремиссия 1) и стандартизировалась в баллах тяжесть рецидива ГГ (рецидив 1) (Л.К. Борисенко, 1998). Также учитывалась динамика субъективных и объективных симптомов рецидива 1, время начала эпителизации и продолжительность рецидива ГГ.

Терапия начиналась в первые 12-24 часа второго, стандартизированного рецидива ГГ с момента появления гиперемии, отека и/или пузырьковых высыпаний. Пациенты группы 1 получали стандартную терапию (СТ) – валтрекс *peros* по 0,5 г дважды в сутки в течение пяти дней (с соблюдением 12-часового интервала); пациенты групп 2 и 3 наряду со СТ получали рефлексотерапию на биологически активные точки P7 и VC7 и с первого же дня терапии один из иммуномодуляторов – гепон (*peros* по 0,002 г один раз в день, ежедневно, №5) или иммуномакс (по 200ЕД внутримышечно ежедневно, №5), соответственно по группам 2 и 3. Дополнительная терапия сочетанных с ГГ ИППП – по показаниям, после основного курса терапии рецидива герпетической инфекции.

Оценка эффективности терапии рецидива ГГ проводилась на пятые сутки и расценивалась как хорошая – полное исчезновение клинических симптомов рецидива ГГ не более чем за пять суток; удовлетворительная – уменьшение интенсивности симптомов рецидива при сохранении герпетических поражений более пяти суток; отсутствие эффекта – отсутствие положительной динамики клинической симптоматики; ухудшение – отрицательная динамика клинических симптомов заболевания. В каждый из дней терапии учитывалась динамика субъективных и объективных симптомов рецидива ГГ, а также продолжительность клинической ремиссии до первого клинического эпизода ГГ после терапии (рецидива 3). После терапии учитывались и стандартизировались в баллах все рецидивы ГГ в течение четырех месяцев (рецидивы 3_n), а также продолжительность ремиссий между ними.

Кроме того, для исследования возможности прогнозирования рецидивов ГГ измерялось сопротивление точек P7 и VC7 у лиц, никогда не обращавшихся по поводу ГГ или находящихся в межрецидивном периоде (класс ω_0); при вирусовыделении, но отсутствующих клинических симптомах ГГ (класс ω_1); рецидиве ГГ (от трех дней – ω_2 , от трех до десяти дней – ω_3 , непрерывно рецидивирующем – типе ω_4). Полученные данные сравнивались с показателями пациентов групп 2 и 3 исследования, которым дополнительно в течение четырех месяцев после терапии с интервалом в семь-десять дней проводилось измерение сопротивления в период ремиссии и на разных временных отрезках в период клинической симптоматики рецидивов ГГ. В качестве характеристики энергетического состояния указанных биологически активных точек было выбрано электрическое сопротивление, измеряемое на переменном токе силой 2 мА и частотой 1кГц [4, 5].

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием следующих критериев: анализ качественных признаков – критерий z с поправкой Йейтса; сравнения двух групп – критерий Стьюдента (t); при числе сравниваемых выборок более двух – критерий χ^2 (Гланц С., 1998).

Результаты исследования и их обсуждение. В группу исследования, согласно критериям включения/исключения, вошли 138 пациентов с тяжелым течением рецидивирующего ГГ – 69 мужчин и 70 женщин. Пациенты были распределены по группам методом стратифицированной рандомизации. В первую группу вошли 46 человек, во вторую – 44 человека, в третью – 50 человек. По основным параметрам: пол, возраст, давность ГГ, продолжительность субъективной и объективной симптоматики ГГ, начало эпителизации, продолжительность рецидива ГГ и ремиссии, среднему числу рецидивов ГГ на одного больного в месяц, – группы были между собой сравнимы.

Все пациенты переносили терапию хорошо, нежелательных или побочных эффектов выявлено не было. Эффективность терапии рецидива ГГ была расценена как хорошая у 43 пациентов (93,48%), у 40 пациентов (95,24%) и у 48 пациентов (96%) групп 1, 2 и 3 соответственно. Результаты были приведены нами ранее [2].

Данные о клиническом течении ГГ после терапии приведены в таблице.

Таблица

Характеристика рецидивов герпеса гениталий и ремиссий до и после терапии

Показатели	Тяжесть рецидива, баллы	Начало эпителлизации, дни	Длительность рецидива, дни	Длительность ремиссии, дни
Рецидив 1	8,32±1,87 ^{*4-7}	5,82±1,36 ^{*4-7}	7,72±2,1 ^{*4-7}	19,98±5,4 ^{*4-7}
Рецидив 3	Группа 1	8,12±1,14 ^{*4-7}	5,79±1,24 ^{*2-7}	19,78±4,78 ^{*2-7}
	Группа 2	3,58±1,26 ^{*2,3,6,7}	2,84±1,12 ^{*2,3,6,7}	55,57 ±4,83 ^{*2,3,5,6}
	Группа 3	3,62±0,8 ^{*2,3,6,7}	2,78±1,01 ^{*2,3,6,7}	67,2±4,56 ^{*2-4,6,7}
Рецидивы 3-3 _n	Группа 2	5,12±1,64 ^{*2-5}	4,3±1,52 ^{*2-5}	46,52±3,01 ^{*2-5,7}
	Группа 3	4,92±1,48 ^{*2-5}	3,82±1,24 ^{*2-5}	58,84±2,56 ^{*2,3,5,6}

Примечание: * отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой обозначают, по отношению к показателям какой строки таблицы эти различия достоверны.

Так, в группах 2 и 3 более чем в три раза увеличилось число дней ремиссии до следующего обострения и составило 55,57±4,83 дней и 67,2±4,56 дней, соответственно по группам. Также обращает на себя внимание тот факт, что первый рецидив после терапии (рецидив 3) у пациентов групп 2 и 3 протекал с менее выраженной симптоматикой, чем обострения ГГ до терапии. У пациентов контрольной группы характеристика рецидива 3 не отличалась от таковой при рецидиве 1, был сделан вывод об отсутствии профилактического эффекта при эпизодической монотерапии валтрексом. Продолжительность же рецидива 3 в группах 2 и 3 практически в два раза сокращалась. Большинство пациентов групп 2 и 3 было отмечено, что рецидивы после терапии (в большей степени это было характерно для рецидивов 3) практически не сопровождалось субъективными симптомами, более того, объективная клиническая симптоматика клинических эпизодов проявлялась в abortивной форме.

Оценивая все рецидивы герпетической инфекции у пациентов групп 2 и 3 в течение четырехмесячного периода наблюдения, нами было отмечено, что постепенно и тяжесть, и их продолжительность постепенно увеличивалась. Но, сравнивая с клиническими эпизодами до терапии, значения показателей рецидивов 3-3_n (выраженность клинической симптоматики) у пациентов групп 2 и 3 были достоверно меньшими, чем до терапии. Постепенно уменьшалось и число дней клинической ремиссии.

При анализе полученных нами данных о значении сопротивления точек P7 и VC7 у лиц класса ω_0 составляет 100±15 кОм. С учетом этого был выбран коридор нормы от 85 до 115 кОм. Класс ω_1 характеризуется значениями сопротивления от 115 до 130 кОм, сопротивление в классах ω_{2-4} превышает величину 130 кОм.

Измерение значений сопротивления точек P7 и VC7 у пациентов групп 2 и 3 в течение периода наблюдения в большинстве своем (в более чем 70% исследований) соответствовали диапазону, характерному для класса ω_1 , что собственно и коррелировало и с клинической симптоматикой рецидивов ГГ у пациентов после терапии – рецидивы были менее выражены и носили abortивный характер или их продолжительность была не более трех дней.

В конце четвертого месяца, учитывая продолжительность ремиссий и данные других авторов, согласно которым повторное применение иммуномодуляторов должно быть не ранее, чем через два месяца для гепона и три месяца для иммуномакса, курсы лечения для пациентов групп 2 и 3 повторили [1, 3].

Терапию начинали в тот период, когда при измерении сопротивления точек P7 и VC7 показатели повышались в коридоре ω_0 , приближаясь к значениям сопротивления в коридоре ω_1 .



Интересным является тот факт, что после повторного курса терапии межрецидивный период до следующего клинического эпизода ГГ у пациентов в группах 2 и 3 составил $65,42 \pm 4,1$ дней и $78,3 \pm 4,34$ дней соответственно по группам, что было достоверно больше, чем число дней ремиссии 2 ($55,57 \pm 4,83$ дней и $67,2 \pm 4,56$ дней соответственно по группам 2 и 3).

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет подтвердить возможность применения рефлексодиагностики как одного из дешевых и доступных методов прогнозирования рецидивов герпетической инфекции. В свою очередь, раннее прогнозирование рецидивов ГГ предполагает и более раннее применение терапии. Примененные в ходе настоящего исследования в режиме эпизодической терапии ГГ, включающие валацикловир (валтрекс), гепон или иммуномакс, рефлексотерапию, не только в короткие сроки купируют рецидив, но и оказывают профилактический эффект, что проявляется в увеличении ремиссии и уменьшении тяжести клинических эпизодов герпетической инфекции в течение следующих 3-4 месяцев. Повторное применение этих комплексных схем позволяет добиться более длительной ремиссии.

Литература

1. Бибичева, Т.В. Фармакологическая коррекция иммуномодуляторами гепоном и иммуномаксом рецидивирующего герпеса гениталий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.25; 14.00.11. – Курск, 2006. – 22 с.
2. Бибичева, Т.В. Клиническая эффективность монотерапии рецидивирующей герпетической инфекции половых органов мочеполового тракта иммуномодулятором «Гепон» / Т.В. Бибичева, М.И. Лукашов // Человек и его здоровье. – 2009. – № 3. – С. 47-54.
3. Бибичева, Т.В. Современные аспекты клиники, диагностики и терапии генитального герпеса: метод. пособие для самоподготовки интернов, ординаторов, аспирантов, врачей ф-та последипломного образования / Т.В. Бибичева, Т.К. Тарасова, Т.П. Исаенко // Курск: Лоцман, 2010. – 48 с.
4. Синтез моделей взаимодействия внутренних органов с проекционными законами и их использование в рефлексодиагностике и рефлексотерапии / Н.А. Корневский, В.В. Буняев, В.Н. Гадалов, Н.Д. Тутов. – Курск: Изд-во гос. техн.ун-та, 2005. – 224 с.
5. Использование информационных технологий для прогнозирования и диагностики инфекционных заболеваний (на примере генитального герпеса) / М.И. Лукашов, Н.А. Корневский, В.И. Серебровский и др. – Курск: Изд-во Курск. гос. с-х. ак., 2011. – 123 с.
6. Шабашова, Н.В. Иммунитет и «скрытые инфекции» / Н.В. Шабашова // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 5. – С. 362-363.
7. Яцун, С.М. Компьютерные системы в дерматологии / С.М. Яцун, Н.А. Корневский, М.И. Лукашов. – Курск: Изд-во Курск. гос. ун-та, 2009. – 227 с.

ASSESSMENT OF PROPHYLACTIC OPPORTUNITIS OF THE GENITAL HERPES COMPLEX THERAPEUTIC SCHEMES, INCLUDING GEAPON OR IMMUNOMAX

Dynamic evaluation of biologically active points' resistance enables to forecast the recurrence of genital herpes, thus giving an opportunity to start the therapy in early terms. Complex episodic therapy of genital herpes, including valaciclovir (valtrex), gepon or immunomax, reflexotherapy not only causes the abrupt recurrence, but produces prophylactic effect increasing the remission and decreasing the severity of clinical episodes of herpetic infection in the next 3-4 months. Repeated use of these complex schemes produces prolonged remission.

M.I. LUKASHOV

*Kursk Regional Clinical
Dermatovenerological Dispanser*

e-mail: lukashov@mail.ru

Key words: genital herpes, valaciclovir, immunomodulators, gepon, immunomax, reflexodiagnosics, reflexotherapy.