УДК : 616-022-036.1:578.825+612.017.1

Любошенко Т. М.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ

Резюме. *Целью исследования явилось изучение клинико-иммунологических показателей и эффективности лечения 53 пациентов с верифицированной моновирусной герпетической инфекцией. У обследованных пациентов выявлен клеточный иммунодефицит (снижены уровень $CD3^+$-, $CD4^+$- лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов) и дефицит фагоцитарного звена, активация В-клеточного звена. После проведения противовирусной и иммуномодулирующей терапии клинический эффект получен у 78,9% больных, улучшение показателей иммунограммы – у 79%, микробиологического результата - у 47,1% пациентов. Из иммунотропных средств чаще других назначались препараты, преимущественно влияющие на моноциты/макрофаги, Т-лимфоциты и цитотоксические клетки.*

Ключевые слова. *Герпетическая инфекция, клинические аспекты, иммунный профиль, лечение.*

Lyuboshenko T. M.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HERPES INFECTION

Summary. *Aim of this study was to investigate the clinical and immunological parameters and the effectiveness of treatment of 53 patients with verified monovirus herpes infection. We surveyed patients had cellular immunodeficiency (reduced level $CD3^+$-, $CD4^+$ - lymphocyte immunoregulatory index, spontaneous and induced lymphocyte blast transformation) and the lack of phagocytic activation of B-cell level. After the antiviral and immunomodulatory therapy clinical effect was observed in 78.9% of patients, improvement immunograms - 79%, microbiological results - in 47.1% of patients. Immunotropnyh of funds are more likely to prescribe medications, primarily affecting the monocytes / macrophages, T-lymphocytes and cytotoxic T cells.*

Keywords. *Herpes infection, clinical aspects, immune profile, treatment.*

Введение. Ухудшение здоровья населения за последние 20 лет в большой степени обусловлено первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями (ВИДС) [3, 5, 6]. Наиболее часто они проявляются вялотекущими хроническими воспалительными процессами, обусловленными персистенцией инфекционных агентов вирусной природы [2, 4]. По данным ВОЗ, в мире наблюдается высокая распространенность вирусных инфекций, где на первое место выходит вирус гриппа (35,8%), на второе место – вирус простого герпеса (ВПГ) – 15,8%. Около 90% городского населения всех странах мира инфицировано ВПГ, а рецидив заболевания наблюдается в 2–12% случаев. За последние 10 лет число случаев генитального герпеса увеличилось на 168%. С 1995 по 2000 год в России заболеваемость инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГИ) увеличилась с 7,4 до 16,3 случаев на 100 тыс. населения, в 2004 году она составила 28 случаев на 100 тыс. человек [1]. Именно поэтому проблема герпетических заболеваний многие годы продолжает оставаться актуальной [10]. Несмотря на определенные достижения в терапии и иммунологии, проблема герпесвирусных инфекций (ГВИ), к которым в первую очередь относят инфекцию, вызываемую вирусами простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и 2-го типа (ВПГ-2), еще далека от своего решения [8, 9, 11]. На основании выше сказанного целью исследования явилось изучение клинико-иммунологических показателей и эффективности лечения больных с герпетической инфекцией.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 53 пациентов (32 женщины и 21 мужчина, средний возраст 32,2±1,4 лет) с верифицированной моновирусной инфекцией, вызванной ВПГ. Следует отметить сложность отбора пациентов с моновирусной инфекцией, так как проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что подавляющее большинство больных страдают микст-инфекциями [2, 7]. Наличие ВПГИ подтверждали на основании данных анамнеза, клиники, а также с помощью прямых и непрямых методов ла-

бораторной диагностики: детекции ДНК вирусов методом полимеразной цепной реакции – ПЦР (наборы фирм «Литех» и «Интерлабсервис», г. Москва) и/или их антигенов («ранних белков») в реакции иммунофлюоресценции (наборы фирмы «Vircell», Испания); выявлении специфических IgG, IgM, IgA с определением авидности IgG-антител (тест-системы компаний «Euroimmun», Германия; ЗАО «Диагностические системы» и ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в иммуноферментном анализе (ИФА), а также наличии IgM и IgG к отдельным белкам герпесвирусов в иммуноблоте (наборы компании «Euroimmun», Германия). ИФА проводили с использованием планшетного спектрофотометра «Multiskan» фирмы «Labsystems» (Финляндия) и автоматического ИФА-анализатора «Elisys Quattro» (фирма«Human», Германия). Исследование иммунного статуса включало определение относительного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $CD25^+$, $CD95^+$, $HLA\text{-}DR^+$ методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител («Beckman Coulter») на проточном цитометре Cytomics FC 500 («Beckman Coulter», США). Определение IgG, IgM, IgA осуществлялось турбодиметрическим методом. Пролиферативная способность лимфоцитов оценивалась в реакции бласттрансформации при добавлении в культуральную среду фитогемагглютинина (ФГА, Difco, США) в концентрации 10 мкг/мл и без него (спонтанный и стимулированный варианты). Кроме того, оценивали показатели фагоцитоза, кислородный метаболизм нейтрофилов в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте. Активность комплемента определялась методом 50% гемолиза. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли общепринятыми методами (по Хашковой и Дижону).

Пациентам в ходе лечения назначались противовирусные препараты по следующим схемам: виролекс по 5-10мг/кг в вену капельно 2-3 раза в сутки, 3-5 дней; ацикловир по 400 мг на прием 3 раза в сутки 10 дней, затем 2 раза в сутки 10 дней; валацикловир по 500 мг на прием 1–2 раза в сутки 10 дней и более; фамцикловир по 250 мг на прием 3 раза в сутки 5–10 дней или в режиме супрессирующей терапии 6 недель и более; ферровир по 5 мл в мышцу 2 раза в сутки, 10 дней; панавир по 5,0 мл (200 мкг) в вену 1 раз в 3 дня, № 5; суппозитории ректальные по 200 мкг на ночь10 дней; гипорамин по 20 мг под язык 3-4 раза в сутки 10 дней; герпетическая вакцина по 0,2 мл внутрикожно в зоне предплечья, 1 раз в 4-7 дня, № 5. В качестве противовирусных и иммуномодулирующих средств использовались препараты интерферонов: виферон – 2 по 500 тыс. ЕД, ректальные свечи, 3 раза в неделю, № 10-20; реаферон-ЕС-липинт по 500 тыс. МЕ в 2 мл воды через 30 минут после еды, утром, курс 10 дней; лейкинферон по 3 млн. МЕ в мышцу через 1 день, № 10; генферон (свечи ректальные и вагинальные) по 500 тыс. МЕ 2 раза в сутки, курс 10 дней; по 1 млн. МЕ 2 раза в неделю 3 месяца; ингарон по 1-2 капли в каждый носовой ход 4-5 раз в день, курс 5-7 дней; офтальмоферон глазные капли, по 1 капле в оба глаза 6 раз в сутки до исчезновения острых симптомов заболевания, далее 2 раза в день 2-3 недели; индукторы интерферона: циклоферон по 2 мл 12,5% раствора в мышцу через 1 день; по 150 мг на прием 3 раза в сутки, курс 2-3 недели; ридостин по 8 мг в мышцу 1 раз в 3 дня, № 4; амиксин по 0,125 г на прием 1 раз в сутки 2 дня, затем 1 раз в 3 дня, № 10-20; кагоцел по 2 табл. на прием 3 раза в день, курс 5 дней; полудан по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день 2 недели; актипол глазные капли 0,007% раствор – 5 мл по 1 капле в оба глаза 4-6 раз в сутки, курс 10-20 дней; аллокин-альфа по 1 мг, под кожу 1 раз в 2-3 дня, № 3; лавомакс по 125 мг на прием 2 раза в день в течение 3-х дней, затем по 1 таблетке 1 раз в 3 дня, на курс 16 таблеток.

Использовались схемы лечения, включающие иммунотропные препараты различных групп: ронколейкин по 0,5 мг подкожно в области предплечья, в 2 точки 1 раз в 3 дня, № 2; суперлимф по 1 свече (25 мкг) во влагалище, ректально ежедневно, 10 дней; тималин по10 мг в мышцу ежедневно или через 1 день, № 10; тимоген по 1 мл 0,01% раствора в мышцу через 1 день, № 10; аэрозоль 0,025% раствор по 10 мг, в каждый носовой ход 2 раза в день, 10-14 дней; тактивин по 1 мл 0,01% раствора под кожу на ночь, № 10-20 и интраконъюнктивальное введение 1 раз в 2 дня, № 5; имунофан по 1 мл 0,005% раствора в мышцу, через 1 день, № 10; миелопид по 3 мг в мышцу через 1 день, № 5-10; тимодепрессин по 1 мл подкожно, в мышцу ежедневно, № 7, затем через 3 дня № 3; изопринозин по 2 таблетки на прием 3 раза в день,

курс 10 дней; полиоксидоний по 12 мг 3 раза в сутки под язык, курс 2 недели; свечи по 6 или 12 мг, через 1 день или 2 раза в неделю, № 10; по 6 мг в мышцу, 2 раза в неделю, курс 10 дней; ликопид по 1 мг под язык 2-3 раза в сутки, курс 10 дней; по 10 мг на прием 1 раз в день, курс 10 дней; галавит по 100 мг в мышцу 1 раз в день, № 5-10, затем через 1 день № 10-15; свечи ректальные, ежедневно, № 10, затем через 1 день, № 10; лонгидаза по 3000 МЕ в мышцу, инъекции выполняются с интервалом в 48–72 часа, № 5-10; а затем свечи 1 раз в 3 дня, № 10; деринат по 5 мл 1,5% раствора в мышцу 1 раз в 2-3 дня, № 5; 0,25 % раствор - 10 мл, капли глазные, капли в нос 3-4 раза в день, 14-21 день до 6 недель; глутоксим по 2 мл 1 % раствора в мышцу, ежедневно, № 10, затем 2 раза в неделю, № 10; 3 % раствор по 2 мл в мышцу 2 раза в неделю, 2-3 месяца; иммуноглобулин нормальный человеческий по 1,5-3 мл в мышцу 1 раз в 3 дня, № 5-10; иммуномакс по 200 ЕД в мышцу 1, 2, 3, 8, 9, 10 дни; кипферон по 500 тыс. МЕ, свечи, 2 раза в день; на ночь, курс 10 дней; после месячных через 1 день, № 5-10; имудон по 1 таблетке под язык, 4 раза в сутки, курс 10 дней; лизобакт по 20 мг под язык 3-4 раза в день, курс 10-14 дней; бронхомунал по 1 капсуле на прием ежедневно 10 дней каждого месяца, курс 2 месяца; рибомунил по 3 таблетки в день 4 дня каждой недели, 3 недели, затем по 3 таблетки в день 4 дня каждого месяца, 4-5 месяцев; нуклеинат натрия по 0,5 г на прием 3 раза в сутки, 10 дней; по 0,25 мг на прием 2-3 раза в сутки, 2-3 недели.

Для местной противовирусной терапии применялись панавир гель 0,002% 4-5 раз в сутки, 5 дней; алломедин гель 2 раза в сутки, 7 дней; крем ацикловир 5% 5 раз в день, 7 дней; спрей эпиген интим 1 %, 3-5 раз в день, курс 14 дней.

При наличии у пациентов сопутствующей грибковой инфекции назначались антимикотические средства: итраконазол (румикоз, ирунин) в капсулах по 100 мг на прием 1 раз в день, № 5 - 15; по 100 мг на прием ежедневно, № 10, затем 1 раз в неделю, № 6; нистатин по 500 тыс. ЕД, таблетки для рассасывания 4 раза в сутки 10 дней; флуконазол (микосист, флукостат) в капсулах, по 50 мг ежедневно, № 7; по 150 мг 1 раз в месяц после месячных; 1 раз в неделю, № 2; гинофорт крем вагинальный с аппликатором, однократно; тербинафин 1% крем для наружного применения, 2 раза в день, курс 7-14 дней.

При сопутствующих бактериальных инфекциях назначались ципрофлоксацин по 500 мг на прием 2 раза в день, 5-10 дней; норфлоксацин (нолицин) по 400 мг на прием 2 раза в сутки, курс 7-14 дней; цефтриаксон по 1 г в мышцу 2 раза в сутки, курс 7-14 дней; цефазолин по 1 г в мышцу 3 раза в сутки, 10 дней; авелокс по 400 мг на прием 1 раз в день, № 5-10; кларитромицин по 500 мг на прием 2 раза в день, курс 10 дней; вильпрафен по 500 мг на прием 2 раза в день, курс 15 дней; амоксиклав по 0,625 г на прием 3 раза в сутки, 10 дней; рифампицин по 450 мг на прием 2-3 раза в сутки 10 дней; спарфлоксацин по 200 мг на прием однократно, затем по 100 мг ежедневно в течении 4-х дней; азитромицин в капсулах по 500 мг на прием 1 раз в день, курс 3 дня, по 1 г 1 раз в неделю, курс 3 недели.

Для улучшения метаболизма имунокомпетентных клеток использовался милдронат, деринат и препараты витаминов. Милдронат назначался по 0,25 г на прием 3 раза в сутки, курс 10 дней; препараты витаминов: аевит по 1 капсуле на прием 3 раза в день, 10 дней; триовит по 1 капсуле на прием 2 раза в день, 2 недели; ревит по 1–2 табл. или драже на прием 2–3 раза в сутки, 10 дней. Некоторым пациентам проводилась системная энзимотерапия с помощью вобэнзима, который назначался по 3-5 таблеток на прием 3 раза в день, курс 2-3 недели. При наличии у пациента дисбиоза назначались биовестин и биовестин-лакто (по 6 мл 2 раза в сутки, от 7 – 14 дней до 2 месяцев); споробактерин жидкий по 1 мл 2 раза в сутки, 2 недели.

Трем пациентам назначался дискретный плазмаферез с эксфузией (800 мл – 2000 мл с заменой) 1 раз в 5 дней, № 2-5 и инфузией солевых растворов; двум больным - УФО крови.

Продолжительность назначения каждого из препаратов определялась степенью выраженности клинических проявлений и их динамикой в процессе лечения, а также динамикой маркеров ВПГ.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением пакета программ «STATISTICA6». Оценка статистической значимости различий показателей про-

водилась с применением параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических методов (критерий Манна-Уитни). Различия сравниваемых величин признавали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$. Для оценки эффективности применения препаратов для лечения больных ВПГИ использовали наивный Байесовский классификатор.

Результаты исследования и их обсуждение. С помощью перечисленных выше лабораторных методов ВПГ-1 выявлен у 30 (56,6%), ВПГ-2 – у 10 (18,9%), ВПГ-1 и ВПГ-2 – у 11 (20,7%), герпес зостер – у 2 (3,8%) пациентов. При этом у 23 (43,4%) пациентов отмечалось легкое течение, у 15 (28,3%) – средней степени тяжести, у 12 (22,6%) – тяжелое течение инфекции, у 3 (5,7%) человек – генерализованная форма. По локализации поражений, вызванных ВПГ, пациенты распределились следующим образом: 33,2% – орофациальный герпес, 20,1% – генитальный герпес, 20,3% – кожно-генитальный герпес, офтальмогерпес – 11,2%, дерматит – 6,1%, диссеминированная герпетическая болезнь – 6,1%, глютеальный герпес – 3,0%.

С ВИДС ассоциированы хронические бактериальные инфекции, которые имели место у 49% пациентов с ВПГИ. При этом у 35,8% больных наблюдались инфекции ЛОР-органов, у 30,2% – урогенитальные инфекции, у 5,7% – инфекции дыхательных путей. Сопутствующие невирусные оппортунистические инфекции имели место у 32% пациентов в виде микоплазмоза (20,7%), уреаплазмоза (17,0%) и хламидиоза (11,3%). Также у 15,1% пациентов с ВПГИ отмечались грибковые инфекции, в том числе у 15,6% женщин имел место вагинальный кандидоз. Осложненный акушерский анамнез имел место у 6,2% женщин. Кроме того 18,5% больных страдали фурункулезом и 7,5% - пиодермией, что также является маркером ВИДС. У 3 пациентов имела место глистная инвазия (описторхоз).

Другие иммунопатологические синдромы встречались в виде аллергических реакций у 18,9%, аутоиммунных заболеваний – у 15,1% больных.

Из сопутствующей соматической патологии чаще всего у больных ВПГИ наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта – 24,5%, эндокринные нарушения – 17%, сердечно-сосудистой системы – 13,2% и нервной системы – 7,5% больных.

Большинство исследователей считают, что ведущую роль в патогенезе ГВИ играет вторичный иммунодефицит. У обследованных нами пациентов с ВПГИ в 42,2% случаев выявлен клеточно-фагоцитарный тип ИДС, на втором месте по частоте встречаемости – изолированный клеточный (у 26,7% пациентов), на третьем месте – изолированный фагоцитарный иммунодефицит (у 17,8%). Также у пациентов выявлены клеточно-гуморальный (6,7%), клеточно-гуморально-фагоцитарный (4,4%) и гуморальный типы иммунодефицита (2,2% пациентов). Характеристика иммунного статуса обследованных больных представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета (M±SD) больных с ВПГИ до и после иммунокоррекции

Показатель	До иммунокоррекции	После иммунокоррекции	Контроль
$CD3^+$,%	54,4±8,6 [1-3]	58,2±8,9[1-2]	69,8±11,7
$CD3^+$,x10^9/л	1,0±0,4 [1-3]	0,86±0,3[1-2]	1,18±0,3
$CD4^+$,%	31,0±8,6 [1-3]	35,0±9,4 [1-2]	37,0±12,3
$CD4^+$, x10^9/л	0,51±0,3 [1-3]	0,61±0,3[1-2]	0,61±0,4
$CD8^+$,%	36,0±7,8 [1-3]	32,0±6,7 [1-2]	29,8±12,4
$CD8^+$, x10^9/л	0,52±0,2	0,59±0,2[1-2]	0,51±0,3
$CD16^+$,%	13,6±6,6	8,7±4,2[1-2]	13,2±14,1
$CD16^+$, x10^9/л	0,26±0,1	0,23±0,1	0,23±0,1
$CD19^+$,%	3,9±2,6 [1-3]	7,1±4,4[1-2]	8,5±4,0
$CD19^+$, x10^9/л	0,06±0,01 [1-3]	0,09±0,02 [1-2]	0,18±0,2
$CD25^+$,%	4,6±2,2 [1-3]	6,7±3,2 [1-2]	6,5±5,4
$CD25^+$, x10^9/л	0,12±0,4	0,08±0,05[1-2]	0,10±0,4

$CD95^+$,%	12,2±5,4 [1-2]	6,5±3,1 [1-2]	5,1±6,3
$CD95^+$, $x10^9$/л	0,17±0,1 [1-3]	0,14±0,09	0,08±0,05
HLA - DR^+,%	6,2±3,3 [1-3]	8,8±5,4 [1-2]	12,2±5,4
HLA - DR^+, $x10^9$/л	0,14±0,08 [1-3]	0,16±0,06 [1-2]	0,22±0,1
ИРИ	1,0±0,3 [1-3]	1,1±0,5	1,8±0,7
РБТЛ, спонт.	1,3±1,2 [1-3]	1,2±0,8	1,77±1,6
РБТЛ, индуц.	42,0±16,5 [1-3]	45,8±20,1 [1-2]	75,0±10,1

Примечание к табл. 1 и 2: [1-2] - различия статистически значимы ($p<0,05$) при сравнении показателей больных до и после иммунокоррекции; [1-3] - различия статистически значимы при сравнении показателей больных до иммунокоррекции с контролем.

Таблица 2

Показатели фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета (M±SD) больных ВПГИ до и после иммунокоррекции

Показатель	**До иммунокоррекции**	**После иммунокоррекции**	**Контроль**
Фагоцитарное число	4,8±0,9 [1-3]	5,7±1,3 [1-2]	6,4±1,8
Фагоцитарный индекс	65,2±10,3 [1-3]	83,7±20,1 [1-2]	89,8±10,7
ИЗФ, ед.	0,68±0,2 [1-3]	0,80±0,3 [1-2]	1,0±0,2
НСТ – тест, спонт.	15,1±7,8 [1-3]	11,6±1,7 [1-2]	9,0±9,7
НСТ – тест, индуц.	16,8±5,7	17,2±9,3	20,2±6,1
ЦИК по Хашковой, ед.	129,1±36,0 [1-3]	108,8±30,1 [1-2]	59,0 ±25,0
ЦИК по Дижону, мг/мл	2,3±0,23 [1-3]	1,8±0,44 [1-2]	1,2±0,3
Ig M, г/л	2,0±1,9 [1-3]	1,8±1,5	1,53±1,4
Ig G, г/л	14,2±5,2 [1-3]	12,0±4,8	10,5±4,6
Ig A, г/л	2,9±1,6 [1-3]	2,3±1,3 [1-2]	2,04±1,5

Согласно полученным данным, у пациентов с ВПГИ имеет место клеточный иммунодефицит (в сравнении с контролем снижены уровень $CD3^+$-, $CD4^+$- лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов). Также наблюдается дефицит фагоцитарного звена, который сопровождается снижением показателей фагоцитарной активности микрофагов и снижением их кислород-зависимого метаболизма. При этом имеет место активация В-клеточного звена, сопровождающаяся повышением уровня основных классов иммуноглобулинов и накоплением циркулирующих иммунных комплексов, которые в 84% случаев имеют патогенный характер и средний размер.

После исследования иммунного статуса каждому пациенту назначалась противовирусная и иммуномодулирующая терапия. Схема иммунокоррекции состояла в основном из 3–5 препаратов. Лечение подбиралось индивидуально, комбинировались различные лекарственные формы. Интенсивность и длительность, а, значит, и стоимость лечения зависела от степени тяжести течения инфекции и иммунодефицита. При наличии синдромов вирусно-бактериальных и вирусно-бактериально-грибковых инфекций кроме назначения противовирусных средств применялась антибактериальная и противогрибковая терапия.

С помощью иммуномодуляторов восстанавливали у пациентов Т-клеточное звено иммунитета, используя тактивин, тимоген, имунофан, миелопид, изопринозин, декарис. Восстановление системы нейтрофильных гранулоцитов и естественных киллеров осуществляли с помощью ликопида, полиоксидония, декариса, нуклеината натрия. С целью восстановления антигенпредставляющей и регулирующей функции макрофагов использовали галавит, иммуномакс. Для восстановления гуморального звена иммунитета применяли миелопид, препараты иммуноглобулинов. Для коррекции цитокинового статуса использовались лейкинферон, суперлимф. Использовались также препараты, восстанавливающие секреторный иммунитет, такие как имудон, ИРС 19, бронхомунал, рибомунил, лизобакт. Для восстановления метаболизма иммунокомпетентных клеток применялись милдронат, глутоксим, деринат,

препараты витаминов и минералов. Некоторым пациентам назначалась системная энзимотерапия (вобэнзим). Из перечисленных выше средств наиболее часто клиническим иммунологом назначались галавит – 62,3%, ронколейкин – 49%, панавир и тималин – по 35,8%, полиоксидоний – 30,2%, аллокин-альфа – 28,3 % больных. Галавит и полиоксидоний относятся к иммуноактивным средствам, преимущественно воздействующим на моноциты/макрофаги, ронколейкин и тималин - на Т-лимфоциты, панавир и аллокин-альфа – на цитотоксические клетки.

Затраты пациентов на противовирусную терапию в среднем составили 1423 рубля. Самая высокая стоимость иммунокоррекции составила 13 225 рублей, минимальная — 440 рублей, средняя — 5852 рубля.

Следует отметить, что, несмотря на проводимое лечение, пациенты отмечали рецидивы инфекции, но на фоне противовирусной терапии и иммунокоррекции они были существенно реже и протекали легче. Нерегулярный прием препаратов, низкий комплайенс пациентов, переохлаждение, перегревание, различные стрессовые ситуации также способствовали рецидивированию герпетической инфекции. Анализ полученных данных показал наличие клинического эффекта после лечения у 78,9% больных. Улучшение показателей иммунограммы – у 79%, микробиологического результата – у 47,1% пациентов. Наличие рецидивов во время или после лечения отмечалось у 50% пациентов. Улучшение самочувствия – у 52%. Сохранение субфебрилитета отмечено у 14,6%. Большинство пациентов (47,1%) прошли 2 курса противовирусной и иммуномодулирующей терапии. Наибольшее количество курсов лечения (6 или 7) прошли 4 пациента. При этом до 6 месяцев наблюдались у клинического иммунолога 51% больных, 6 месяцев - 1,5 года – 35,2%, более 1,5 лет – 13,8% больных.

Ниже представлены результаты (табл. 3) оценки эффективности применяемых схем иммунокоррекции и использования других, кроме ацикловира и его аналогов, противовирусных средств. Для оценки эффективности лечения использовались баллы, которые складывались на основании данных клиники, иммунограммы и микробиологического результата.

Таблица 3

Оценка эффективности различных схем лечения и иммунокоррекции больных ВПГИ

№	Препарат	Эффективность	Значимость, %
Схема 1; эффект = 7 баллов			
1	Панавир	нет	17
2	Декарис	да	100
3	Циклоферон	да	100
4	Имудон	да	54
5	Милдронат	да	26
6	Кагоцел	да	5
Схема 2; эффект = 6 – 7 баллов			
1	Панавир	нет	55
2	Декарис	да	100
3	Циклоферон	да	39
4	Имудон	да	8
Схема 3; эффект = 5 – 7 баллов			
1	Панавир	нет	15
2	Тималин	да	100
3	Миелопид	да	89
4	Лавомакс	да	82
5	Декарис	да	82
6	Лонгидаза	да	40
Схема 4; эффект = 4 – 7 баллов			
1	Имудон	да	100
2	Лавомакс	да	14
3	Декарис	да	14
4	Лизобакт	да	14

С помощью Байесовского классификатора в каждой схеме определены препараты с наибольшей значимостью. В 1 схеме наибольшую значимость имеют декарис и циклоферон, во 2 схеме – декарис и панавир, в 3 схеме – тималин, миелопид, лавомакс и декарис, в 4 схеме – имудон.

Таким образом, у обследованных пациентов с ВПГИ выявлен клеточный иммунодефицит (снижены уровень $CD3^+$-, $CD4^+$- лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов) и дефицит фагоцитарного звена, активация В-клеточного звена иммунитета. После проведения противовирусной и иммуномодулирующей терапии клинический эффект получен у 78,9% больных, улучшение показателей иммунограммы – у 79%, микробиологического результата - у 47,1% пациентов. Из иммунотропных средств чаще других назначались препараты, преимущественно влияющие на моноциты/макрофаги, Т-лимфоциты и цитотоксические клетки. В некоторых применяемых схемах лечения пациентов с ВПГИ наибольшую значимость имели декарис, циклоферон, панавир, тималин, миелопид, лавомакс и имудон.

Литература.

1. Боровкова Л. В. Современные методы диагностики и лечения генитального герпеса / Л. В. Боровкова, В. П. Замыслова // Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19 ноябрь). – С. 102–106.
2. Долгих Т. И. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения кагоцела при лечении пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией / Т. И. Долгих, Е. Ю. Минакова, Н. С. Запарий // Рос. журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2010. – № 1. – С. 18 –21.
3. Ерофеев Ю. В. Особенности формирования здоровья населения крупного промышленного центра Западной Сибири / Ю. В. Ерофеев, В. А. Ляпин, Т. А. Нескин // Сибирь-Восток. – 2005. – № 9. – С. 4– 8.
4. Клинико-иммунологическая характеристика смешанных герпесвирусных инфекций у детей первого года жизни / Т. И. Долгих [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 19– 22.
5. Ляпин В. А. Здоровье населения промышленного центра Западной Сибири / В. А. Ляпин // Сибирь-Восток. – 2003. – Т. 67, № 7. – С. 17–19.
6. Ляпин В. А. Современные тенденции формирования здоровья детского населения промышленного города / В. А. Ляпин, Н. В. Дедюлина // Здоровье населения и среда обитания. – 2005. – Т. 142, № 1. – С. 11–15.
7. Любошенко Т. М. Клинико-лабораторная характеристика инфекционной патологии у больных с вторичными иммунодефицитами / Т. М. Любошенко // Вопросы образования и науки: теоретический и методический аспекты: Сб. науч. тр. по матер. Междунар. науч.- практ. конф. Тамбов, 31 мая 2014 г.- Ч. 3. - С. 79–82.
8. Нестерова И.В. Стратегия и тактика иммунотерапии вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом / И.В. Нестерова // Вестник «МЕДСИ». – 2009. – № 3 март–май. – С. 25–33.
9. Оппортунистические инфекции как фактор развития патологических состояний у человека / Н. П. Глинских [и др.] // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. – 2013. – № 4. – С. 27–30.
10. Рублева О. В. К вопросу о терапии и профилактике вирусных инфекций / О. В. Рублева // РМЖ. – 2012. – № 11. – С. 571-574.
11. Топтыгина А. П. Иммуномодулирующая терапия при лечении оппортунистических инфекций / А. П. Топтыгина, Г. В. Бобылева, В. А. Алешкин // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 4. – С. 361–366.