

## ВЛИЯНИЕ ЙОДАНТИПИРИНА НА КЛИНИКУ И ТЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Сибирский государственный медицинский университет, Томск  
*А.И. Венгеровский, профессор, зав.кафедрой фармакологии,*  
*Н.В. Шперлинг, к.м.н.*

Лечение больных генитальным герпесом представляет определенные трудности и в настоящее время в терапии генитального герпеса применяются противовирусные химиопрепараты, противогерпетическая вакцина, иммуномодуляторы, интерфероны и индукторы интерферона. Однако при их применении не всегда удается достигнуть желаемого результата, что может быть связано с характером течения и тяжестью инфекционного процесса, локализацией и распространенностью поражений, а также особенностями фармакологических свойств и форм лекарственных средств, либо схем их применения.

Так, химиотерапевтические средства (например, ацикловир), купируя острые проявления герпесвирусной инфекции, не предотвращают повторного рецидивирования генитального герпеса. Применение противогерпетической вакцины является профилактическим мероприятием и может вызвать развитие аллергических реакций. Интерферонотерапия имеет ряд побочных нежелательных эффектов, ограничивающих ее применение, в том числе: гриппоподобный синдром, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, синдром депрессии, аутоиммунный синдром (ревматоидный артрит, волчаночный синдром), тромбоцитопеническая пурпура, угнетение костно-мозгового кроветворения, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, ишемический колит, мелена, сепсис, отслоение сетчатки, ухудшение слуха, импотенция. Применение интерферона сопровождается не только побочными эффектами, но также развитием резистентности к применяемым дозам, что приводит к их последующему повышению, например, из-за образования антиинтерфероновых аутоантител против экзогенного рекомбинантного интерферона. Другим немаловажным фактором при использовании рекомбинантных интерферонов является высокая стоимость препаратов, что делает их недоступными для широкого применения. Индукторы интерферонов лишены вышеперечисленных свойств, что способствует расширению области применения данных препаратов в лечении вирусных инфекций. Среди индукторов интерферона для лечения генитального герпеса широко применяется препарат циклоферон. Вместе с тем его клиническая эффективность при совместном применении с ацикловиром составляет около 73%.

Таким образом поиск эффективных методов лечения генитального герпеса остается актуальным, что определило цель нашего исследования: изучить влияние йодантипирина на клинику и течение генитального герпеса. Йодантипирин относится к индукторам интерферона. В ряде исследований показано, что йодантипирин проявляет иммуномодулирующую, противовоспалительную и противовирусную активность при острых респираторных заболеваниях, гриппе, вирусных гепатитах, папилломавирусной инфекции гениталий. В связи с этим препарат может быть эффективным и при генитальном герпесе.

### **Материалы и методы**

Под наблюдением находились 34 больных генитальным герпесом (16 женщин и 18 мужчин) в возрасте 18-47 лет. Частота рецидивирования заболевания варьировала от 3 до 8 обострений в год. Диагноз был верифицирован на основании характерного поражения слизистой оболочки и кожных покровов наружных половых органов, а также с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволившей выявить в пораженных тканях вирус простого герпеса 1 или 2 типа. Всех пациентов дополнительно обследовали на предмет других инфекций, передаваемых половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз), служивших критерием исключения из программы исследования. Больным на фоне противовирусной терапии ацикловиром по 400 мг 3 раза в день в течение 7 дней, назначали йодантипирин по 300 мг 3 раза в день 2 дня, по 200 мг 3 раза в день 2 дня, по 100 мг 3 раза в день в течение 5 дней, по 100 мг 1 раз в день в течение 2 мес. Группу сравнения составили 12 больных генитальным герпесом, лечившихся ацикловиром по указанной схеме. В случае возникновения рецидивов заболевания пациентам в обеих группах проводили повторную терапию.

В динамике наблюдения проводили контрольные обследования пациентов: через 1,5 мес. и через 1 год от начала лечения исследовали показатели клеточного иммунитета методом постановки реакции с моноклональными антителами, определение титра IgMи IgGс помощью иммуноферментного анализа. Для

сравнительного анализа изменений в иммунной системе при генитальном герпесе исследовали иммунологический статусу 10 практически здоровых людей (4 женщины и 6 мужчин) (группа здоровых доноров) в возрасте 22-35 лет.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и 2 Пирсона. Числовые значения в таблицах представлены в виде  $X \pm m$ , где  $X$  - среднее значение,  $m$  - ошибка среднего значения.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что лечение больных генитальным герпесом с использованием йодантипирина способствовало более быстрому купированию клинических симптомов заболевания, в том числе уменьшению болевых ощущений, зуда, жжения в области высыпаний, эритемы и отечности, общей площади высыпаний. В целом острые проявления генитального герпеса у пациентов в основной группе и группе сравнения исчезали в среднем на 6-7-й и 9-10-й дни соответственно. Положительный эффект йодантипирина также проявлялся снижением числа рецидивов в течение года, составившей в среднем около  $3,1 \pm 0,3$  рецидивов в год при  $4,9 \pm 0,4$  в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Средняя продолжительность ремиссии заболевания у больных, принимавших йодантипирин, составила  $3,5 \pm 0,3$  мес., а в группе сравнения  $-1,9 \pm 0,3$  мес. ( $p < 0,001$ ). Исследования иммунного статуса у больных генитальным герпесом выявили существенные изменения со стороны ряда показателей его клеточного и гуморального звеньев: отмечались статистически значимое повышение уровня CD4- и CD16- лимфоцитов, иммуноглобулинов класса Gи значений иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 при одновременном снижении содержания в плазме крови CD3 клеток. Динамика параметров иммунного статуса у больных через 1,5 мес. после начала лечения имела положительную тенденцию к нормализации в обеих группах пациентов. При этом наиболее значимые изменения отмечались после проведения комплексной терапии йодантипирином и ацикловиром. Вместе с тем у большинства обследованных лиц в группе сравнения в течение года сохранялись статистически значимые изменения значений иммунорегуляторного индекса и уровня IgG, что свидетельствовало о персистенции вируса герпеса.

Значения иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) и уровня IgG у больных генитальным герпесом в динамике наблюдения

Показатели		Исследуемые группы		
		Йодантипирин + ацикловир	Ацикловир	Здоровые доноры
CD4/CD8, усл. ед	До лечения	$2,55 \pm 0,17^*$		$1,62 \pm 0,12$
	Через 1,5 мес.	$1,49 \pm 0,08^+$	$2,34 \pm 0,18^*$	
	Через 1 год	$1,51 \pm 0,17^+$	$2,29 \pm 0,18^*$	
IgG, мг/мл	До лечения	$16,24 \pm 1,05^*$	$17,36 \pm 1,16^*$	$12,12 \pm 1,07$
	Через 1,5 мес	$17,32 \pm 1,22^*$	$18,13 \pm 1,13^*$	
	Через 1 год	$14,20 \pm 1,31$	$16,74 \pm 1,22^*$	

Примечание.  $^*/+$  - уровень достоверности различий ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе здоровых доноров/пациентов, леченных ацикловиром.

Таким образом, лечение генитального герпеса йодантипирином на фоне противовирусной терапии ацикловиром позволяет добиться стойкого клинического эффекта: снизить частоту рецидивов заболевания, сократить сроки и выраженность симптомов заболевания в период обострения. Лечение генитального герпеса по предложенной схеме хорошо переносится пациентами, не вызывает местных и системных реакций, уменьшает болевой синдром, способствует быстрому заживлению герпетических поражений слизистой оболочки и кожи, а также снижает вероятность рецидивов заболевания. Наряду с этим удобный способ введения йодантипирина (таблетки), не требующий присутствия медицинских специалистов и позволяющий избежать постинъекционных осложнений, относительная дешевизна и доступность приобретения препаратов в сети аптек, изготовление йодантипирина и ацикловира отечественными производителями делают возможным широкое применение терапии генитального герпеса в амбулаторных и стационарных условиях.