

Оценка эффективности применения рекомбинантного интерферона человека при лечении генитального герпеса

О.К.ФЕДОРОВИЧ, Л.Ю.КАРАХАЛИС, Л.А.КОЛЕСНИКОВА, Е.А.ГРОН

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС КГМУ

Женская консультация №7 МУЗ роддом, г. Краснодар

(при участии врачей консультации: Загребайловой Л.Г.,

Муравицкой Л.В., Мельник Т.И., Манто Е.В., Тимофеевой Г.С.).

Частота генитального герпеса значительно увеличилась в последние годы, как и большинства других заболеваний, передаваемых половым путем. По данным американских исследований, 30 млн взрослых в США страдают рецидивирующим генитальным герпесом, и каждый год регистрируется еще примерно 500000 новых случаев инфицирования. Таким образом, у каждого пятого жителя США обнаружены серологические признаки предшествующей инфекции вируса простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2). Но только у 5% населения имеются клинические проявления, характерные для генитального герпеса, в остальных случаях он протекает субклинически или бессимптомно. ВПГ-2 в подавляющем большинстве (80%) случаев является возбудителем генитального и неонатального герпеса. В 20% случаев причиной заболевания является ВПГ-1. За период 1993 – 99 годы заболеваемость генитальным герпесом в России выросла с 8,5 случаев до 16,3 на 100 тыс населения. Создается впечатление об относительном благополучии: показатель в 5 раз ниже “европейского” и в 12 раз ниже “американского”. Однако анализ заболеваемости в одной только Москве свидетельствует: этот показатель вырос за данный период с 11,0 до 74,8 случаев на 100 тыс населения и практически достиг уровня европейских стран.

Частота обнаружения ВПГ-2 значительно варьирует в зависимости от ряда факторов (возраст, характер половой жизни, социально-культурный уровень населения и т.д.). Так, у подростков моложе 15 лет серопозитивные результаты составляют менее 1%, в то время как среди пациенток клиник, специализирующихся по ЗППП, а также среди проституток они колеблются в пределах 46 – 57%.

Передача ВПГ обычно осуществляется при тесном контакте с больным или вирусоносителем. Вирус проникает через слизистые оболочки половых органов, уретры, прямой кишки или микротрещины кожи. В парах, где один из партнеров инфицирован, вероятность заражения второго партнера в течение года составляет 10%. В большинстве случаев заражение происходит, когда инфицированный партнер не имел клинически выраженного рецидива генитального герпеса. Важную роль в распространении генитального герпеса играют бессимптомные и нераспознанные формы инфекции. ВПГ может выделяться со спермой, описаны случаи заражения женщин при искусственном оплодотворении.

Патогенез генитального герпеса не отличается от механизма развития любой другой формы простого герпеса, возбудителем которой является ВПГ I или II типа. Штаммы ВПГ-I чаще удается выделить при поражении кожи лица, верхних конечностей, штаммы ВПГ-II – при генитальной локализации очагов, хотя прямой связи между антигенной специфичностью и локализацией клинических проявлений герпеса не обнаруживается. Говоря о путях передачи ВПГ, необходимо отметить важное эпидемиологическое значение орорегенитальных контактов, с которыми связывают увеличение частоты выделения ВПГ I типа из органов мочеполовой системы.

Вирус начинает размножаться в месте инокуляции – “входных воротах” инфекции, где появляются типичные пузырьковые высыпания, проникает в кровяное русло и лимфатическую систему. На ранних этапах герпетической инфекции вирусные частицы внедряются также в нервные окончания кожи или слизистой оболочки, продвигаются центростремительно по аксоплазме, достигают периферических, затем сегментарных и регионарных чувствительных ганглиев центральной нервной системы, где они пожизненно сохраняются в латентном состоянии в нервных клетках. Инфицирование сенсорных ганглиев является одним из важных этапов в патогенезе. При герпесе гениталий – это ганглии люмбо–сакрального отдела позвоночника, служащие резервуаром вируса для его половой передачи. Распространение ВПГ в центробежном направлении во время рецидива определяет анатомическую фиксацию очагов поражения при рецидивах простого герпеса.

В большинстве случаев первичное инфицирование гениталий протекает бессимптомно. Рецидивирующий генитальный герпес (РГГ) развивается у 30 – 50% инфицированных. Обострения РГГ могут быть спровоцированы переохлаждением или перегреванием (баня), физической или психической травмой, приемом алкоголя, гормональными циклами.

Рецидивирующие формы герпеса оказывают негативное воздействие на иммунную систему больного. Клинически вторичный иммунодефицит проявляется в частых простудных заболеваниях, снижении работоспособности, появлении субфебрильной температуры тела, лимфоаденопатии, психоастении. Рецидивирующий генитальный герпес, нарушая нормальную половую жизнь пациентов, нередко является причиной нервно–психических расстройств, приводит к семейным неурядицам.

Цель исследования: повысить эффективность терапии генитального герпеса на основании разработки новых схем лечения с применением рекомбинантного интерферона человека.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Охарактеризовать клинические особенности течения генитального герпеса.
2. Изучить реакцию организма в ответ на вирусную инвазию на основании общеклинических и специальных лабораторных исследований.
3. Оценить при помощи клинических и лабораторных методов эффективность схемы лечения генитального герпеса с применением рекомбинантного $\alpha 2$ интерферона.
4. Обосновать необходимость применения препарата Реаферон-ЕС для терапии генитального герпеса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Клиническую оценку состояния здоровья обследованных женщин проводили с помощью статистической карты. При сборе анамнеза обращали внимание на возраст появления клинических симптомов, вероятный путь заражения, симптомы, экстрагенитальные заболевания.

В процессе работы были использованы традиционные методы клинического обследования – клинический анализ крови и мочи, изучение биохимических параметров крови (общий белок, С-реактивный белок), определялось содержание фибриногена. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили по общепринятой методике при помощи аппаратов ультразвуковой диагностики с датчиком с частотой 6,5 МГц. При

этом определялись состояние эндометрия, придатков, наличие признаков гинекологических заболеваний.

Кроме общего обследования использовались специальные дополнительные методы с целью выявления ДНК вируса (ПЦР-диагностика) и антител класса М и G методом иммуноферментного анализа до и после проведенного лечения.

Для создания базы данных и обработки статистического материала использовался пакет модулей для статистической обработки данных STATISTICA for Windows, Release 6.0 компании StatSoft Inc., США. Вычислялось среднее арифметическое «М», ошибки средней арифметической «m». Для выявления достоверности использовался критерий различия между независимыми группами Колмогорова-Смирнова для непараметрических данных, вычисление которого предполагает закон свободного распределения данных. Исходя из этого, в большинстве случаев мы представляли результаты обработки данных в виде $M \pm m$. Объем выборки обозначили «n».

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ОБСЛЕДОВАННОГО КОНТИНГЕНТА

Выборку составили 33 пациентки репродуктивного возраста с генитальной герпетической инфекцией, из которых 14 женщинам проводилась комплексная терапия с применением **Реаферона-ЕС®** для инъекций (I группа) и 19 - **Реаферона-ЕС-Липинт®** (II группа).

Возраст обследованных пациенток колебался от 20 до 52 и составил в среднем $30,3 \pm 1,61$ и $33,3 \pm 2,68$ лет соответственно в двух группах.

Из анамнеза пациенток установлено, что клинические симптомы заболевания отмечались от нескольких месяцев до 25 лет. Распределение пациенток по длительности течения генитальной герпетической инфекции представлено в табл. 1.

Таблица 1.

Длительность заболевания генитальным герпесом у обследованного контингента.

Группы обследованных	До 1 года		1-5 лет		Более 5 лет		Всего	
	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс
I группа n = 14	21	3	79	11	-	-	100	14
II группа n = 19	37	7	58	11	5	1	100	19
Всего n = 33	30	10	67	22	3	1	100	33

Как видно из представленных данных, наибольшая доля женщин с генитальной герпетической инфекцией страдала от заболевания в течение 1-5 лет. Только у 1 пациентки зарегистрировано длительное течение инфекции с детства (25 лет). Средняя продолжительность заболевания составила $1,8 \pm 0,4$ и $4,07 \pm 2,2$ лет, соответственно, в I и II группах, т.е. во II группе была достоверно выше ($p < 0,05$).

Соматический анамнез у каждой 5-й женщины с генитальным герпесом был отягощен. Структура выявленных экстрагенитальных заболеваний представлена в табл.2.

Таблица 2.

Экстрагенитальные заболевания пациенток с генитальным герпесом

Группы обследованных	Заболевания сердечно-сосудистой системы		Заболевания желудочно-кишечного тракта		Болезни мочевыводящей системы		Эндокринные расстройства		Нервно-психические заболевания		Всего	
	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс
I группа n =14	14	2	21	3	7	1	14	2	7	1	63	9
II группа n =19	32	6	16	3	16	3	5	1	0	0	69	13
Всего n = 33	24	8	18	6	12	4	9	3	3	1	67	22

Среди экстрагенитальных заболеваний чаще встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (вегето-сосудистая дистония, гипертоническая болезнь), желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит), мочевыводящей системы (хронический пиелонефрит, цистит) и эндокринные расстройства (дисфункция щитовидной железы). Поскольку колонизация организма герпес-вирусами ведет к их размножению в Т- и В-лимфоцитах, повреждению иммунокомпетентных клеток и нарушению генетических механизмов, контролируемых иммунные реакции на уровне клеток и иммунных медиаторов, это, вероятно, способствует возникновению и прогрессии соматических заболеваний воспалительного и аутоиммунного характера (хронический гастрит, хронический пиелонефрит, цистит и т.д.). Кроме того, рецидивирование генитального герпеса ведет к неврастению, что также является потенцирующим фактором в развитии некоторых заболеваний (вегето-сосудистая дистония, гипертоническая болезнь, астено-невротический синдром и т.д.).

В результате клинического и инструментального исследований (УЗИ гениталий) на момент обследования было установлено, что почти каждая вторая пациентка с генитальным герпесом имеет гинекологические заболевания, структура которых представлена в табл. 3.

Таблица 3.

Гинекологические заболевания у обследованного контингента

Группы обследованных	Сальпинго-офорит		Эндометрит		Миома матки		Аденомиоз		Кистозная дегенерация яичников		Всего	
	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс
I группа	14	2	7	1	21	3	0	0	0	0	42	6

n =14												
II группа n =19	5	1	10	2	16	3	5	1	16	3	53	10
Всего n = 33	9	3	9	3	18	6	3	1	9	3	48	16

Среди гинекологических заболеваний наиболее часто выявлялись миома матки и воспалительные заболевания гениталий – практически у каждой 5-й женщины, т.е. те заболевания, в патогенезе которых большую роль играют иммунные нарушения.

Треть выборки каждой группы (36%) указала на вероятность заражения вирусом генитального герпеса половым путем, остальные пациентки затруднялись назвать источник заболевания.

При анализе клинических симптомов у пациенток с генитальной герпетической инфекцией мы установили, что в подавляющем большинстве случаев симптомы заболевания были типичными. Структура выявленных симптомов представлена в табл.4.

Таблица 4

**Клинические симптомы генитальной герпетической инфекции
у обследованных пациенток**

Группы обследованных	Клинические симптомы генитального герпеса					Бессимптомное течение
	Типичные высыпания на наружных половых органах	Зуд наружных половых органов	Боли в низу живота	Дизурия	Вульвовагинит	

	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс
I группа n =14	71	10	71	10	64	9	21	3	64	9	14	2
II группа n =19	74	14	58	11	53	10	26	5	58	11	11	2
Всего n = 33	73	24	64	21	58	19	24	8	61	20	12	4

Сгруппированные везикулярные и эрозивные высыпания и зуд наружных половых органов преобладали у пациенток с генитальным герпесом и отмечались у подавляющего большинства (более, чем у 70%). Большинство женщин отмечали появление симптомов во время и после менструации, после переохлаждения или психического стресса. Боли внизу живота, являющиеся клиническими проявлениями герпеса верхнего отдела полового тракта, регистрировались более, чем у половины пациенток, что свидетельствовало о прогрессирующем течении заболевания, распространении вируса восходящим путем с поражением эндометрия, эпителия труб и яичников и ганглиев тазового нервного сплетения. Поражение вирусом герпеса эпителия уретры и мочевого пузыря, проявляющиеся болями и режаниями в начале мочеиспускания, дизурическими явлениями были отмечены у каждой 4-й пациентки. У обследованного контингента женщин часто встречались симптомы вульвовагинита. Более половины пациенток, страдающих от генитального герпеса, предъявляли жалобы на жжение и зуд во влагалище, обильные бели. Это объяснялось как первичным поражением влагалищного эпителия вирусом, так и сопутствующим дисбактериозом и вагинитом в результате снижения иммунитета и изменения резидентной флоры. У 2-х женщин из второй группы (10%) типичная клиническая картина генитального герпеса сочеталась с пузырьковыми высыпаниями на теле – в области предплечья и живота. Бессимптомное течение заболевания (бессимптомное вирусовыделение) отмечалось у 14% пациенток из I и 11% пациенток из II группы.

Всем пациенткам было проведено комплексное лечение с применением препарата **Реаферона-ЕС®**, активным веществом которого являлся рекомбинантный человеческий $\alpha 2$ -интерферон. **Реаферона-ЕС®** для инъекций вводился 14 пациенткам по схеме: 1 млн. МЕ в/м 2 раза в первые сутки, с последующим введением на 3-5-7-9-11-13-15-17 дни терапии с интервалом в 48 часов - (10 инъекций на курс). **Реаферона-ЕС-Липинт®** применялся у 19 пациенток перорально в дозе 0,5 млн. МЕ 1 раз в день в течение 10 дней. Широкий спектр противовирусной активности, отсутствие резистентности к интерферону штаммов вирусов предопределили перспективу использования **Реаферона-ЕС®** как средства этиопатогенетической терапии генитального герпеса. Согласно современным представлениям интерфероны наряду с противовирусной активностью обладают антипролиферативным и иммунорегулирующим действием. Интерферон повышает неспецифическую резистентность клеток (стимулирует фагоцитоз, увеличивает активность естественных киллеров). В комплексную терапию также были включены другие препараты, группы которых представлены в табл.5.

Таблица 5.

Группы препаратов, применяемые в комплексном лечении генитального герпеса с **Реафероном-ЕС®**

Группы обследо-	Группа препаратов
-----------------	-------------------

обследованных	Антибиотики		Противогрибковые препараты		Пробиотики		Витамины		Антиоксиданты	
	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс
I группа n = 14	43	6	50	7	86	12	100	14	71	10
II группа n = 19	32	6	26	5	63	12	100	19	63	12
Всего n = 33	36	12	36	12	72	24	100	33	67	22

Учитывая наличие сопутствующих проблем на основе патологических микробных ассоциаций, у каждой третьей женщины применялась терапия антибиотиками и антимикотическими препаратами. Пробиотики, витамины и антиоксиданты применялись с целью повышения местного и общего иммунитета.

Эффективность терапии оценивалась по данным клинико-лабораторных обследований. В результате общеклинического обследования пациенток были установлены некоторые особенности (табл.6).

Таблица 6.

Показатели общего анализа крови пациенток с генитальным герпесом до и после лечения **Реафероном-ЕС®**

Группы обследованных	Уровень лейкоцитов, М±m, $\times 10^5/\text{мм}^3$		Палочкоядерные нейтрофилы, % М±m		СОЭ, мм/ч М±m	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I группа n = 14	7,07±0,61*	6,5±0,25	5,7±0,77*	3,5±0,43	15,8±2,21*	8,9±0,87
II группа n = 19	7,87±0,27 [#]	7,2±0,33	4,4±0,81	4,4±0,37	19,7±2,19 [#]	9,5±1,45
Всего n = 33	7,52±0,29**	6,9±0,23	4,9±0,58**	4,0±0,29	18,3±1,62***	9,3±0,89

Примечание: * $p < 0,01$ – достоверные различия показателей I группы до и после лечения

[#] $p < 0,01$ – достоверные различия показателей II группы до и после лечения

** $p < 0,01$ – достоверные различия общих показателей до и после лечения

*** $p < 0,05$ – достоверные различия общих показателей до и после лечения

Как видно из данных, представленных в табл.6, по показателям общего анализа крови пациенток до проведенного лечения можно было констатировать воспалительную реакцию в организме. При этом обострение генитального герпеса сопровождалось увеличением СОЭ, палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы и нормальным уровнем лейкоцитов. В результате лечения были зарегистрированы статистические изменения с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$). В результате применения **Реаферона-ЕС®** практически в 2 раза снизился уровень СОЭ и в 1,5 раза – уровень палочкоядерных нейтрофилов. Кроме того, отмечалось достоверное снижение уровня лейкоцитов, а также в ряде случаев – статистически незначимое снижение уровня лимфоцитов и моноцитов. Показатели красной крови были в норме и оставались без изменений.

Таблица 7.

Показатели общего анализа мочи пациенток с генитальным герпесом до и после лечения **Реафероном-ЕС®**

Группы обследованных	Уровень лейкоцитов, клеток/поле зрения M±m		Бактериурия			
	до лечения	после лечения	до лечения		после лечения	
			%	абс	%	абс
I группа n = 14	4,6±0,97	2,89±0,39	29*	4	0	0
II группа n = 19	4,6±0,45	4,71±1,01	16 [#]	3	0	0
Всего n = 33	4,6±0,45	4,0±0,65	21**	7	0	0

Примечание: * $p < 0,01$ – достоверные различия показателей I группы до и после лечения

[#] $p < 0,01$ – достоверные различия показателей II группы до и после лечения

** $p < 0,01$ – достоверные различия общих показателей до и после лечения

Как видно из представленных данных общего анализа мочи (табл.7), до проведенного лечения не менее, чем у половины пациенток отмечалось повышенное содержание лейкоцитов в осадке мочи, а у каждой 5-й – бактериурия. В результате комплексной терапии отмечалось снижение количества лейкоцитов в группе применявших лечение **Реафероном-ЕС®** в инъекциях, которое, однако, не было достоверным. Исчезновение бактериурии отмечалось в обеих группах, причем это изменение было статистически значимым ($p < 0,01$).

Таблица 8.

Биохимические показатели крови до и после лечения **Реафероном-ЕС®**

Группы обследованных	n	Фибриноген, г/л M±m		n	С-реактивный белок, мг/л M±m	
		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения

II группа	17	4,03±0,20 [#]	3,63±0,23	6	8,4±2,50 [#]	2,6±0,72
Всего	29	4,17±0,13 ^{**}	3,82±0,15	9	7,7±1,65 ^{**}	4,24±0,35

Примечание: * p<0,01 – достоверные различия показателей I группы до и после лечения

[#]p<0,01 – достоверные различия показателей II группы до и после лечения

** p<0,01 – достоверные различия общих показателей до и после лечения

Герпетическая инфекция по данным литературы также характеризуется склонностью к тромбофилическим состояниям. По данным биохимии крови в остром периоде генитального герпеса (табл.8) до 80% обследованных женщин характеризовались несколько повышенным или пограничным (на верхней границе нормы) уровнем фибриногена, причем после проведенной терапии отмечалось его достоверное снижение. Высокий уровень С-реактивного белка регистрировался у каждой четвертой пациентки, у остальных он не определялся. В результате проведенного лечения отмечалось достоверное снижение концентрации С-реактивного белка, что свидетельствовало о нивелировании воспалительного процесса.

Таблица 9.

Серологические показатели специфических иммуноглобулинов у пациенток с генитальным герпесом до и после лечения **Реафероном-ЕС®**

Группы обследованных	Наличие Ig M				Ig G, M±m		Снижение титра Ig G	
	до лечения		после лечения		до лечения	после лечения	%	абс
	%	абс	%	абс				
I группа n = 14	36	5	7	1	3,08±0,52*	1,82±0,41	100	14
II группа n = 19	58	11	26	5	3,41±0,12 [#]	2,73±0,31	74	14
Всего n = 33	48	16	18	6	3,32±0,18	2,39±0,19	85	28

Примечание: * p<0,01 – достоверные различия показателей I группы до и после лечения

[#]p<0,01 – достоверные различия показателей II группы до и после лечения

Для подтверждения диагноза и контроля проведенного лечения использовалось исследование крови на специфические антитела классов M и G методом иммуноферментного анализа. В результате у трети пациенток I группы и более половины II группы установлена острая фаза заболевания генитальным герпесом (табл.9), подтверждаемая наличием Ig M или высоким титром Ig G. После проведенной терапии **Реафероном-ЕС®** на фоне нивелирования клинических симптомов отмечалось исчезновение IgM у части пациенток и достоверное снижение титра специфических IgG практически у всех, что свидетельствовало о прекращении острой фазы заболевания.

Таблица 10.

**Результаты ПЦР-диагностики у пациенток с генитальным герпесом до и после
лечения Реафероном-ЕС®**

Группы обследованных	n	Обнаружение вирусного генома до лечения		n	Отрицательный результат в динамике после лечения	
		%	абс		%	абс
I группа	11	82	9	4	100	4
II группа	13	85	11	3	100	3

Вирусный геном был обнаружен в результате ПЦР-диагностики более чем у 80% женщин (табл.10). Данный вид обследования использовался в большей мере для постановки диагноза генитального герпеса. У 15% пациенток этот метод также применялся с целью контроля терапии. При этом после проведенного лечения **Реафероном-ЕС®** мы установили исчезновение вирусного генома из организма.

Таблица 11.

**Субъективная оценка эффективности лечения генитального герпеса
Реафероном-ЕС® пациенткой**

Группы обследованных	Отсутствие динамики клинических симптомов		Улучшение состояния		Исчезновение симптомов		Сроки исчезновения симптомов, сут. M±m
	%	абс	%	абс	%	абс	
I группа n = 14	7	1	0	0	93	13	6,87±0,91
II группа n = 19	0	0	16	3	84	16	8,07±1,09
Всего n = 33	3	1	9	3	87	29	7,6±0,78

По оценке женщин, страдающих генитальным герпесом, после проведенной комплексной терапии, включающей препараты **Реаферон-ЕС®** и **Реаферона-ЕС-Липинт®** положительный эффект улучшения самочувствия отмечался уже через 5-7 дней после применения **Реаферон-ЕС®** в инъекциях и 7-10 дней после приема **Реаферона-ЕС-Липинт®**. А еще через 7 -10 дней 87% пациенток констатировали полное исчезновение симптомов. Только 1 пациентка I группы (7%) отмечала отсутствие эффекта от проводимой терапии, и 3 пациентки II группы (16%) указали на неполное исчезновение жалоб.

Таблица 12.

Субъективная оценка эффективности лечения генитального герпеса

Реафероном-ЕС® врачом

Группы обследованных	Отсутствие динамики клинических симптомов		Улучшение состояния		Исчезновение симптомов		Сроки появления клинического эффекта, сут. M±m
	%	абс	%	абс	%	абс	
I группа n = 14	21	3	0	0	79	11	10,0±0,00
II группа n = 19	10	2	5	1	85	16	8,7±0,93
Всего n = 33	15	5	3	1	82	27	9,2±0,60

В отличие от пациенток, врачи констатировали изменение клинической картины заболевания на 5-7 дней позже (табл.12), чем женщины, особенно эта разница была характерна для получавших **Реаферон-ЕС®** в инъекциях. При этом изменения начинались на 8-10 день, а полное исчезновение симптомов приходилось на 7 дней позже. Полное нивелирование клинической картины отмечались у 80% обследованного контингента. В отличие от пациенток врачи в большем количестве случаев регистрировали отсутствие динамики течения генитального герпеса после проведенного лечения, когда пациентки все же указывали на субъективное улучшение.

ВЫВОДЫ.

1. В результате используемой схемы лечения с **Реафероном-ЕС®** для инъекций и **Реафероном-ЕС-Липинт®** для перорального приема (препаратов рекомбинантного $\alpha 2$

интерферона) отмечается высокая клиническая эффективность в 82-87% случаев уже на 7-10 сутки применения, которая проявляется:

- снижением воспалительной реакции организма (снижение СОЭ, уменьшением уровня лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, снижение концентрации С-реактивного белка, исчезновением бактерийурии);
 - нормализацией гемокоагуляции;
 - исчезновением специфических IgM и снижением титра IgG к вирусному антигену.
2. Клинические проявления генитальной герпетической инфекции в большинстве случаев характеризуются типичными высыпаниями на наружных половых органах, а при прогрессивном течении – в области внутренних гениталий, появляющимися в периоды ослабления иммунной системы.
 3. Течение генитальной герпетической инфекции сопровождается в организме рядом лабораторных изменений:
 - провоспалительного характера (увеличение СОЭ, сдвиг лейкоформулы влево, повышение в крови концентрации белков острой фазы, появление бактерийурии)
 - тромбофилического характера (повышение уровня фибриногена)
 - иммунного характера (появление в крови специфических IgM, повышение уровня IgG).
 5. Высокая эффективность препарата за счет его выраженного иммуномодулирующего действия позволяют рекомендовать **Реаферон-ЕС®** для инъекций и **Реаферон-ЕС-Липинт®** для перорального приема как средства этиопатогенетической терапии генитального герпеса.

Более подробную информацию о применении препарата Реаферон-ЕС Липинт для лечения генитального герпеса и других венерических заболеваний (зппп) смотрите на сайте www.lipint.ru/infekcii-peredajuschiesja-polovym-putem/.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лебедев В.В., Сивак В.П., Лебедев Н.А., Палагута А.Е., Сивак В.В. Прогностическая инфекция. Учебное пособие – Краснодар, Советская Кубань, 1999, 64 с.
2. Семенова Т.Б., Долгополова И.А., Губанова Е.И., Серов В.Н., Кузьмин В.Н. Генитальный герпес у женщин: клиника, диагностика, профилактика, лечение. – Пособие для врачей: Методические рекомендации №46. – М.: Издательство «Аир-Арт», 1999. – 40 с.