

Интерфероновый статус у женщин с рецидивирующим генитальным герпесом при комбинированной терапии препаратом липосомальной РНК

Махмутходжаев А.Ш.¹, Евтушенко И.Д.¹, Таргонский С.Н.², Усова С.В.², Джилкибаева Н.М.¹

Interferon status at the women with recurrent genital herpes in combined liposomal RNA treatment

Makmutkhodzhayev A.Sh., Yevtushenko I.D., Targonsky S.N., Ussova C.V., Dzhilkibayeva N.M.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² ЗАО «Вектор-Медика», пос. Кольцово, Новосибирская обл.

© Махмутходжаев А.Ш., Евтушенко И.Д., Таргонский С.Н. и др.

Проведена оценка влияния препарата липосомальной рибонуклеиновой кислоты (РНК) «Липрина» на интерфероновый статус у женщин с рецидивирующим генитальным герпесом. Было обследовано 60 женщин, из которых 40 получали комбинированную терапию (ацикловир и липрина) и 20 — монотерапию ацикловиром. Изучено изменение сывороточных уровней интерферонов- α и - γ наряду с элиминацией вируса из цервикального канала. Показано, что препарат «Липрина» повышает эффективность терапии при генитальном герпесе, что, возможно, связано с усилением выработки эндогенных интерферонов.

Ключевые слова: генитальный герпес, индукторы интерферона, интерферон.

The aim of this study was the estimation of the influence of liposomal ribonucleic acid (RNA) medicine «Liprina» on interferon status of women with recurrent genital herpes. In this study 60 women were included, who combined (acyclovir and Liprina, $n = 40$) or monotherapy with acyclovir ($n = 20$) were received. The levels of serum interferon alpha and gamma along with cervical virus elimination were estimated. The medicine «Liprina» increased the therapy efficiency of the women with genital herpes, that perhaps related with endogen interferon production amplification.

Key words: genital herpes, interferon inductors, interferon.

УДК 618.1-022.6:578.825]-036.65-085.37:578.245

Проблема генитального герпеса относится к числу наиболее актуальных в современной гинекологии. В исследованиях последних лет показано, что изоляты вируса простого герпеса (ВПГ), полученные от пациентов с рецидивами заболевания на фоне длительной супрессивной терапии, обладают резистентностью по отношению к ацикловиру, что требует новых подходов к терапии заболевания [1, 2]. В ЗАО «Вектор-Медика» (пос. Кольцово, Новосибирская обл.) была разработана новая лекарственная форма двуспиральной РНК для орального применения, на основе кото-

рой создан препарат «Липрина», обладающий интерферониндуцирующими свойствами и демонстрирующей эффективность в терапии герпесвирусных инфекций

Цель исследования — оценка влияния препарата липосомальной РНК «Липрина» на интерфероновый статус у женщин с хроническим рецидивирующим урогенитальным герпесом для обоснования его клинической эффективности при комбинированной терапии.

В работе использованы две разные схемы применения испытуемого лекарственного средства на двух группах пациенток по 20 человек в каждой. Согласно первой схеме (первая группа) курс комбинированного с ацикловиром лечения занимал 10 сут и включал ежедневный однократный пероральный прием 10 мг препарата «Липрина». По второй схеме (вторая группа) комбинированный курс терапии длился 25 сут. При этом липрина принималась в течение 5 сут ежедневно по 10 мг 2 раза в сутки, а в последующие 20 сут использовалась поддерживающая терапия — по 10 мг препарата, принимаемого перорально 1 раз в 2 дня. Пациентки третьей, контрольной, группы получали лечение только с использованием ацикловира в дозе 200 мг 5 раз в сутки в течение 10 сут.

Оценка интерферонов- α и γ (ИФН- α , ИФН- γ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов реагентов «альфа-Интерферон — ИФА — БЕСТ» (А-8758) и «гамма-Интерферон — ИФА — БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США).

При оценке уровней ИФН- γ и ИФН- α до лечения и в его динамике статистически значимых различий между группами не выявлено, что, возможно, было связано с очень низкой концентрацией цитокинов в сыворотке крови больных женщин и, по-видимому, свидетельствовало об угнетении защитных свойств лейкоцитарного звена интерферонов- α статуса (табл. 1 и 2). В то же время анализ частот положительных результатов на ИФН- γ и ИФН- α показал, что в процессе терапии на фоне приема липрины наблюдается рост числа женщин, у которых в сыворотке крови определяются данные цитокины (с 0 до 35% и с 20 до 45% для ИФН- γ и ИФН- α соответственно, $p < 0,05$). Особенно это было заметно среди женщин, получавших 10-дневный курс, и при этом рост совпадал с периодом приема испытуемого средства. В контрольной группе частота положительных результатов находилась на одном уровне в течение почти всего периода наблюдения.

Результаты сравнения исследуемых групп по частоте выявления ДНК вируса герпеса 2-го типа в цервикальном канале не обнаружили статистически значимых различий независимо от этапа обследования. В то же время частота обнаружения ДНК в динамике лечения достоверно уменьшалась в группах женщин,

Таблица 1

Содержание ИФН- γ в сыворотке крови у пациенток исследуемых групп, пг/мл

Визит	Все женщины	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа	p
1	0 (0—0)	0 (0—0)	0 (0—0)	0 (0—0)	0,211
2	0 (0—2,1)	0 (0—4,2)	0 (0—5,4)	0 (0—0)	0,466
3	0 (0—0)	0 (0—5,0)	0 (0—0)	0 (0—0)	0,131
4	0 (0—0,4)	0 (0—5,0)	0 (0—0)	0 (0—0,4)	0,574
5	0 (0—5,0)		0 (0—3,8)	0,9 (0—7,5)	0,072

Таблица 2

Содержание ИФН- α в сыворотке крови у пациенток исследуемых групп, пг/мл

Визит	Все женщины	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа	p
1	1,85 (0—7,47)	1,22 (0—5,24)	2,31 (0—8,97)	2,91 (0,68—10,86)	0,278
2	1,45 (0—5,94)	1,36 (0—5,54)	1,39 (0—6,12)	1,60 (0—6,14)	0,771
3	0,60 (0—6,99)	0,49 (0—6,44)	0,11 (0—6,49)	1,23 (0—7,83)	0,220
4	0 (0—3,98)	0 (0—2,66)	0 (0—9,48)	1,53 (0—4,88)	0,228
5	0 (0—5,20)		0 (0—0)	2,34 (0—6,05)	0,784

Таблица 3

Результат ПЦР диагностики на вирус герпеса 2-го типа у пациенток исследуемых групп до лечения и в динамике терапии

Визит	Все женщины	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа	p
1	17/60 (28%)	7/20 (35%)	3/20 (15%)	7/20 (35%)	0,269
3	0/20 (0%)	0/20 (0%), $p = 0,003$	Не обследовались	Не обследовались	
4	5/57 (9%)	1/19 (5%), $p = 0,013$	2/19 (11%), $p = 0,357$	2/19 (11%), $p = 0,042$	0,803

5	2/55 (4%)	2/18 (11%), $p = 0,045$	0/19 (0%), $p = 0,044$	0/18 (0%), $p = 0,004$	0,118
6	3/47 (6%)	0/11 (0%), $p = 0,017$	2/18 (11%), $p = 0,359$	1/18 (6%), $p = 0,020$	0,486
7	2/29 (7%), $p = 0,013$	Не обследовались	0/17 (0%), $p = 0,052$	2/12 (17%), $p = 0,141$	0,218

Примечание. p — значимость различий в сравнении с визитом 1; p_1 — при сравнении между группами. получавших препарат «Липрина», что не наблюдалось в контрольной группе и может свидетельствовать о более эффективной элиминации вируса при комбинированной терапии (табл. 3).

Таким образом, по результатам анализа данных клинического испытания препарата липосомальной РНК «Липрина» в комплексной терапии больных хроническим рецидивирующим генитальным герпесом можно сделать заключение, что данное средство повышает эффективность лечения, что, возможно, обуслов-

лено усилением выработки эндогенных ИФН- γ и ИФН- α .

Литература

1. Аковбян В.А., Масюкова С.А., Владимирова Е.В. и др. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения // Клинич. микробиология и антимикробная терапия. 2003. Т. 5, № 1. С. 4—18.
2. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Романцов М.Г. и др. Модифицированная терапия герпетической инфекции // Клинич. медицина. 2011. № 3. С. 54—57.

Поступила в редакцию 01.03.2012 г.

Утверждена к печати 05.03.2012 г.

Сведения об авторах

А.Ш. Махмутходжаев — д-р мед. наук, профессор СибГМУ (г. Томск).

И.Д. Евтушенко — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии СибГМУ (г. Томск).

С.Н. Таргонский — д-р мед. наук, ЗАО «Вектор-Медика» (пос. Кольцово, Новосибирская обл.).

С.В. Усова — канд. мед. наук, ЗАО «Вектор-Медика» (пос. Кольцово, Новосибирская обл.).

Для корреспонденции

Махмутходжаев Алишер Шавкатович, тел. 8-913-805-3372; e-mail: alisher_sh_m@mail.ru

Уважаемые читатели!

Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2012 году стоимость подписки на полугодие составляет 1500 рублей, на год — 3000 рублей.

Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»

На почте во всех отделениях связи

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2012, 1-е и 2-е полугодие».

В редакции

- Без почтовых наценок.

- С любого месяца.

- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-41-53; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Краткие сообщения

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 400 рублей.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,

редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-41-53. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru