

# Внутривенное лазерное облучение крови в лечении цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у сексуально активных женщин

Н.И. Чернова<sup>1</sup>, Ю.Н. Перламутров<sup>1</sup>, К.Б. Ольховская<sup>1</sup>, С.В. Москвин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУО ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», 121165, Москва

В связи с увеличением количества сексуально активных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, при обследовании которых в соскобах из уrogenитального тракта выявляются маркеры цитомегаловирусной инфекции, вопрос разработки эффективных методов лечения данной инфекционной патологии является актуальной задачей врачей различных специальностей. Целью исследования являлось повышение эффективности лечения сексуально активных женщин с цитомегаловирусной инфекцией уrogenитального тракта. В рамках исследования под наблюдением находилось 25 пациенток с установленным диагнозом: реактивированная форма цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта. В качестве терапии применялось комплексное лечение с использованием внутривенного лазерного облучения крови в сочетании с препаратом Панавир и антибактериальными лекарственными средствами. В результате лечения зарегистрирована высокая эффективность проводимой терапии, что привело к формированию лечебного эффекта у 92% пациенток, который выражался в устранении клинической симптоматики и трансформации инфекции в персистирующую форму.

**Ключевые слова:** цитомегаловирус; женщины; уrogenитальный тракт; лазерное излучение; эффективность лечения

*Chernova N.I.<sup>1</sup>, Perlamutrov Yu.N.<sup>1</sup>, Ol'khovskaya K.B.<sup>1</sup>, Moskvin S.V.<sup>2</sup>*

## INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD IN THE TREATMENT OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION OF THE UROGENITAL TRACT IN SEXUALLY ACTIVE WOMEN

<sup>1</sup>A.I.Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University; <sup>2</sup>State Research Centre of Laser Medicine, Moscow

The number of sexually active women with inflammation of small pelvis organs having markers of cytomegalovirus infection in urogenital scrapes have increased which requires the development of efficacious methods for the treatment of this pathology. The objective of the present work was to improve effectiveness of therapy of such patients. The study included 25 women with "reactivated" form of cytomegalovirus infection of the urogenital tract. They were given combined treatment with intravenous laser irradiation, panavir and antibiotic therapy. High efficacy of this treatment resulted in beneficial effect in 92% of the patients (elimination of clinical symptoms and transformation of infection into the persisting form).

**Key words:** *cytomegalovirus infection; urogenital tract; laser radiation; therapeutic effectiveness*

### Актуальность

Цитомегаловирус (ЦМВ) относится к роду герпесвирусов, характерной особенностью которых является способность к пожизненной персистенции в организме человека и активации на фоне иммунодефицита [1—4]. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) представлена широким спектром клинкопатогенетических вариантов [3, 4]. Согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), выделяются следующие заболевания, связанные с ЦМВ: ЦМВ-болезнь, пневмонит, гепатит, панкреатит, ЦМВ-болезнь неспецифическая, мононуклеоз, врожденная ЦМВИ и другие болезни, вызванные ЦМВ. Однако в практической деятельности чаще используется классификация, предложенная

А.П. Казанцевым и Н.И. Поповой [5], в соответствии с которой выделяется врожденная ЦМВИ в острой и хронической формах и приобретенная ЦМВИ в латентной, острой или генерализованной формах. В зависимости от тяжести заболевания выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы, по длительности процесса — острую, затяжную и хроническую, а также непрерывно рецидивирующую формы.

Целью терапии ЦМВИ, как правило, является устранение симптомов активного течения заболевания. Если инфекция протекает бессимптомно и иммунитет у вирусносителя нормальный, то в лечении, как правило, нет особой необходимости [1, 2, 9, 10]. Специфические противовирусные препараты (ганцикловир, вальганцикловир, фоскарнет, цидофовир) имеют ряд серьезных побочных эффектов: кардиотоксичность, гепатотоксичность, отрицатель-

Чернова Надежда Ивановна, e-mail: d.chernova@mail.ru

ное воздействие на процесс кроветворения, а антицитомегаловирусные иммуноглобулины — высокую стоимость. В связи с этим проводится поиск новых средств и схем терапии, которые позволили бы избежать проявления побочных токсических эффектов при сохранении высокой противовирусной эффективности.

В данном аспекте определенный интерес представляет отечественный препарат панавир — высокомолекулярный полисахарид, относящийся к классу гексозных гликозидов. Очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*, состоящий из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы, уроновых кислот. Его уникальность состоит в сочетании прямого противовирусного и иммуномодулирующего действия, которое изучалось в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. В эксперименте противовирусные свойства препарата выявлены в отношении инфекций, вызываемых самыми разными вирусами, как ДНК-, так и РНК-содержащими (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, вирус гепатита С, гриппа А, В, аденовирусы), что свидетельствует о поливалентном характере противовирусной активности препарата. Характерные особенности механизма противовирусной активности Панавира: влияние на ингибирование синтеза вирусных белков и доказанное повышение жизнеспособности клеток в культуре, снижение титра вирусов в культуре клеток и в эксперименте на животных, увеличение латентного периода развития экспериментальной инфекции *in vitro* и *in vivo*, митогенная активность в реакции бласттрансформации лимфоцитов, способность модулировать уровень лейкоцитарного интерферона (ИФ). Панавир рекомендован к использованию в комплексной терапии герпесвирусных инфекций различной локализации, вторичных иммунодефицитных состояний на фоне инфекционных заболеваний, ЦМВИ у пациенток с привычным невынашиванием беременности, папилломавирусной инфекции, клещевого энцефалита [6, 9, 10]. В терапевтических дозах препарат нетоксичен ( $LD_{50} \sim 3000$  терапевтических доз) и хорошо переносится. Испытания показали отсутствие мутагенного, тератогенного, канцерогенного, аллергизирующего и эмбриотоксического действия.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) все шире применяется в самых различных областях медицины благодаря новым экспериментальным и клиническим данным, свидетельствующим о высокой терапевтической эффективности, отсутствии осложнений и побочных эффектов. Вторичные эффекты представляют собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих в результате реализации первичных эффектов в тканях, направленных на их восстановление: активизацию метаболизма клеток и повышение их функциональной активности, стимуляцию репаративных процессов, противовоспалительное и иммуностимулирующее действие, активизацию микроциркуляции крови [7].

Внутривенное лазерное облучение крови устраняет необходимость использования многочисленных препаратов, что обусловлено универсальным механизмом иммуномодулирующего эффекта лазер-

ного воздействия, способствующего стимуляции недостаточного иммунного ответа и супрессии гиперактивных процессов. Однократное облучение обуславливает длительное действие с нормализацией показателей иммунитета и устранение клинических симптомов острых и хронических инфекционных процессов [7].

Целью настоящего исследования являлось совершенствование терапии воспалительных заболеваний мочеполового тракта женщин репродуктивного возраста, сопровождающихся реактивацией ЦМВИ, с использованием НИЛИ.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 25 женщин с реактивированным течением ЦМВИ на фоне ВЗОМТ, обусловленных условно-патогенной флорой, в возрасте от 18 до 29 лет. Средний возраст пациенток составил  $23,3 \pm 4,3$  года, т. е. наиболее сексуально активный, репродуктивный период.

Для детекции ЦМВИ использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) с выявлением в сыворотке крови специфических анти-СМВ класса IgM (качественный анализ) и класса IgG (количественный анализ). Вирусологическое выявление ЦМВ проводили на культуре фибробластов легких эмбриона человека, в крови, слюне, моче, отделяемом цервикального канала и влагалища. ДНК ЦМВ в соскобах из урогенитального тракта (УГТ) определялась посредством полимеразной цепной реакции (ПЦР). Условно-патогенных и патогенных возбудителей инфекционных заболеваний УГТ у женщин исследовали регламентированными методами: микроскопическим, бактериологическим и молекулярно-генетическим.

Полученные результаты были обработаны статистическими методами вариационного и корреляционного анализа с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки Excel 7 и Statistica 17.0 с применением метода  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность для нахождения различий между качественными показателями и с использованием критерия Стьюдента для нахождения различий между количественными показателями. Различия считались достоверными при значениях  $p \leq 0,05$  / или  $p \leq 0,001$ .

Антимикробная терапия определялась чувствительностью микрофлоры к антибиотикам, возможностью создания в очаге инфекции концентрации препаратов, подавляющих жизнедеятельность микроорганизмов, отсутствием или маловыраженным побочным действием на организм больного. Учитывая этиологию, патогенез, клиническую симптоматику, всем пациентам проводилась терапия в соответствии с клиническими рекомендациями [7]: джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки или доксициклин моногидрат по 100 мг в сутки. В зависимости от топического диагноза курс составлял 10—20 сут. Препараты применяли в комбинации с метронидазолом по 500 мг 2 раза в день в течение 5—10 дней и панавиром в форме раствора для внутривенных инъекций по 0,004 мг (3 инъекции через 48 ч в течение первой недели и 2 инъекции с интервалом 72 ч

в течение второй недели). Одновременно назначали комбинированную методику внутривенного лазерного облучения крови при помощи аппарата АЛТ Матрикс-ВЛОК с длиной волны 365 нм мощностью 2 мВт в течение 2 мин, затем с длиной волны 530 нм мощностью 2 мВт в течение 8 мин. Процедуры выполняли через день, на курс 15 процедур (8 процедур ВЛОК в УФ-диапазоне и 7 процедур ВЛОК зеленым спектром).

### Результаты и обсуждение

При клиническом обследовании пациенток до лечения основные жалобы заключались в наличии повышенного количества выделений из влагалища, а также дизурических расстройств разной степени выраженности, неприятных ощущений при половых контактах. Длительность перечисленных симптомов — в среднем от года до 2 лет. Проведенное лечение способствовало выраженной регрессии клинических симптомов инфекционного поражения УГТ (табл. 1).

Осмотр женщин в зеркалах соответствовал динамике симптомов поражения УГТ, вызванного сочетанной вирусно-бактериальной инфекцией (табл. 2).

Из данных, указанных в табл. 2, следует, что проведенное комплексное лечение способствовало устранению явлений гиперемии и отечности слизистых оболочек половых органов у большинства больных. После лечения было констатировано преобладание пациенток со скудными выделениями преимущественно белого цвета и гомогенного характера. Важно подчеркнуть, что лечение способствовало достоверному уменьшению количества больных с болезненностью придатков при пальпации.

Эффективность проводимого лечения оценивали с использованием комплекса лабораторных тестов с целью всестороннего изучения реакции микроорганизмов и организма в целом на предложенный комплексный метод терапии. Показатели табл. 3 свидетельствуют о выраженной эффективности проводимой комплексной терапии. Динамика результатов микроскопического исследования характеризовалась достоверным уменьшением количества пациенток с лейкоцитозом и с активным выделением микроорганизмов.

Результаты культурального исследования, выполнявшегося до и после окончания курса лечения, также иллюстрировали его высокую эффективность. Рост условно-патогенной флоры отмечался в единичных случаях после лечения, а облигатные патогены не выявлялись, тогда как количество женщин с нормальными показателями роста лактобактерий увеличилось с 64 до 76% ( $p \leq 0,05$ ) (табл. 4).

Для определения эффективности проводимой терапии была произведена оценка динамики маркеров цитомегаловирусной инфекции у обследованных женщин (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что поводом для постановки диагноза реактивации ЦМВИ служило обнаружение ЦМВ в соскобах при исследовании с помощью ПЦР и на культуре фибробластов в моче, отделяемом влагалища и шейки матки. В результате лечения при исследовании выделений влагалища и шейки матки

Таблица 1

#### Динамика жалоб больных женщин ЦМВИ урогенитального тракта в результате лечения

Жалобы	Пациенты (n = 25)		
	до лечения	после лечения	через месяц после лечения
Повышенное количество выделений	21 (84)	—	—
Дизурия	4 (16)	—	—
Дискомfort в генитальной области	4 (16)	1 (4)	1 (4)
Диспареуния	5 (20)	—	—
Жалобы отсутствуют	3 (12)	24 (96)	24 (96)

Примечание. Здесь и в табл. 2—5 в скобках процент.

Таблица 2

#### Динамика показателей гинекологического обследования в результате лечения

Клинические симптомы	Пациенты (n = 25)		
	до лечения	после лечения	через месяц после лечения
Гиперемия и отечность слизистой:			
- влагалища	1 (4)	—	—
- шейки матки	2 (8)	—	—
Контактная кровоточивость шейки матки	2 (8)	—	—
Количество выделений:			
- умеренные	8 (32)	2 (8)	3 (12)
- скудные	17 (68)	23 (92)	22 (88)
Цвет выделений:			
- белый	18 (72)	22 (88)	24 (96)
- серо-белый	7 (28)	3 (12)	—
Вязкость выделений:			
- вязкие	16 (64)	19 (76)	11 (44)
- жидкие	9 (26)	6 (24)	14 (56)
Болезненность при пальпации органов малого таза	3 (12)	—	—

на культуре фибробластов эмбрионов человека рост ЦМВ определялся только в одном из трех случаев соответственно. Вирусологическое исследование мочи и крови показало отрицательный результат после лечения и через месяц наблюдения за больными. Все пациентки переносили лечение хорошо, побочных эффектов или аллергических реакций не отмечено.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют высокую эффективность предложенного комплексного метода лечения с использованием противовирусных и антибактериальных препаратов в комбинации с низкоинтенсивным лазерным облучением крови. Необходимо отметить, что при наблюдении за пациентками в течение месяца лабораторные показатели продолжали улучшаться, что объясняется

Таблица 3

## Динамика показателей микроскопического исследования в результате лечения

Анализируемые признаки	Пациенты (n = 25)								
	до лечения			после лечения			через месяц после лечения		
	U	C	V	U	C	V	U	C	V
Лейкоциты:									
- единичные в препарате	21 (84)	—	—	22 (88)	18 (72)	21 (84)	20 (80)	19 (76)	23 (92)
- < 10 в поле зрения	3 (12)	—	23 (92)	3 (12)	6 (24)	3 (12)	5 (20)	4 (16)	2 (8)
- 10—20 в поле зрения	1 (4)	25 (100)	1 (4)	—	1 (4)	1 (4)	—	2 (8)	—
- > 20 в поле зрения	—	—	1 (4)	—	—	—	—	—	—
Эпителиальные клетки:									
- в малом количестве	—	—	16 (64)	9 (36)	8 (32)	19 (76)	9 (36)	7 (28)	21 (84)
- в умеренном количестве	25 (100)	24 (96)	9 (36)	14 (56)	15 (60)	4 (16)	13 (52)	18 (72)	3 (12)
- в большом количестве	—1 (4)	—	—	—	—	1 (4)	—	1 (4)	—
Общее количество микроорганизмов:									
- отсутствует	22 (88)	2 (8,0)	—	23 (92)	24 (96)	—	24 (96)	23 (92,0)	—
- скудное (до 10 в поле зрения)	3 (12)	—	2 (8)	2 (8)	1 (4)	3 (12)	1 (4)	2 (8)	10 (49)
- умеренное (10—10 <sup>2</sup> в поле зрения)	—	—	4 (16)	—	—	15 (60)	—	—	13 (52)
- большое (10 <sup>2</sup> —10 <sup>3</sup> в поле зрения)	—	23 (92)	19 (76)	—	—	7 (28)	—	—	2 (8)
Доминирующие морфотипы микроорганизмов:									
- лактобактерии	—	3 (12)	13 (52)	—	—	23 (92)	—	—	22 (88)
- гарднереллы	—	—	—	—	—	—	—	—	—
- другие палочки (грамположительные, грамотрицательные)	1 (4)	22 (88)	17 (68)	2 (8)	1 (4)	2 (8)	1 (4)	2 (8)	5 (20)
- кокки (грамположительные)	—	3 (12)	9 (36)	—	—	—	—	—	—
- дрожжеподобные грибы	3 (12)	—	4 (16)	—	—	—	—	—	—

Таблица 4

## Динамика показателей культурального исследования в результате лечения

Анализируемые признаки	Пациенты (n = 25)								
	до лечения			после лечения			через месяц после лечения		
	U	C	V	U	C	V	U	C	V
<i>St. aureus</i>	3 (12)	6 (24)	2 (8)	1 (4)	2 (8)	—	2 (8)	4 (16)	4 (16)
<i>Streptococcus</i>	1 (4)	1 (4)	—	—	—	—	1 (4)	1 (4)	3 (12)
<i>Candida spp.</i>	2 (8)	11 (44)	13 (52)	2 (8)	—	4 (16)	1 (4)	1 (4)	6 (24)
<i>Lactobacillus spp.</i> < 10 <sup>6</sup>	—	6 (24)	16 (64)	—	4 (16)	6 (24)	0	5 (20)	11 (44)
<i>Lactobacillus spp.</i> > 10 <sup>7</sup>	—	—	—	—	—	13 (52)	0	0	14 (56)

Таблица 5

## Динамика показателей по выявлению маркеров CMV в результате лечения

Маркеры CMV	Пациенты (n = 25)		
	до лечения	после лечения	через месяц после лечения
ДНК CMV из урогенитального тракта	25 (100)	4 (16)	2 (8)
CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании мочи	14 (56)	—	—
CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании влагалищных выделений	7 (28)	1 (4)	—
CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании отделяемого шейки матки	25 (100)	3 (12)	2 (8)
Анти-CMV IgG в крови	25 (100)	25 (100)	25 (100)

продолжительным действием лазерной терапии на иммунный ответ и состояние микробиоценоза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Landini M.P. et al. Humoral immune response to proteins of human cytomegalovirus latency-associated transcripts. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2000; 6: 100—8.
2. Германенко И.Г., Кудин А.П. Цитомегаловирусная инфекция: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: Пособие для врачей. Минск: Зималетто; 2009.
3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии). *Consilium medicum.* 2002; 4 (4): 24.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. СПб: «Ольга»; 2000: 36—40.
5. Казанцев А.П., Попова Н.И. Внутриутробные инфекционные заболевания детей и их профилактика. Л.: Медицина; 1980.
6. Кархалис Л.Ю., Кучеров В.А., Стовбун С.В., Сафронов Д.Ю. Оценка эффективности использования панавира в различных формах у пациенток репродуктивного возраста с цитомегаловирусной инфекцией. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2011; 4: 90—3.
7. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. М.: ИПЦ «Техника»; 2003.
8. Кубанова А.А. и др. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и уrogenитальными инфекциями. Клинические рекомендации. М.: Деловой Экспресс; 2012.
9. Прилепская В.Н., Сергиенко В.И. Лечение цитомегаловирусной инфекции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2006; 5 (3): 43—6.
10. Гомберг М.А., Сергиенко В.И. Новое в лечении вирусных ин-

фекций, передающихся половым путем. Медицинская кафедра. 2005; 6: 2—9.

## REFERENCES

1. Landini M.P. et al. Humoral immune response to proteins of human cytomegalovirus latency-associated transcripts. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2000; 6: 100—8.
2. Germanenko I.G., Kudin A.P. Cytomegalovirus Infection: Etiology, Pathogenesis, Clinic, Diagnosis, Treatment. Doctor's Manual. Minsk: Zimaletto; 2009.
3. Ershov F.I., Kasianova N. V. Cytomegalovirus infection (contemporary data about epidemiology, clinic, diagnosis and therapy). *Consilium medicum.* 2002; 4 (4): 24.
4. Kozlova V.I., Puhner A.F. Viruses, chlamydia and mycoplasma diseases of genitals. St. Petersburg: «Olga»; 2000.
5. Kazantsev A.P., Popova N.I. Prenatal infections of babies and prevention. Leningrad: Medecina; 1980.
6. Karhalis L.Y., Kuchеров V.A., Stovbun S.V., Safronov, D.Y. Estimation of effect of Panavir usage in different forms for women of reproduction age with cytomegalovirus infection. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa.* 2011; 4: 90—3.
7. Moskvin S.V. Effectiveness of laser therapy. Moscow: NPLTs «Tehnika»; 2003.
8. Kubanova A.A. et al. Observation of patients with STD and urogenital infections. Clinical recommendations. Moscow: Delovoy Express; 2012.
9. Prilepskaya V.N., Sergienko V.I. Treatment of cytomegalovirus infection. *Questions of gynecology and perinatology.* 2006; 5 (3): 43—6.
10. Gomberg M.A., Sergienko V.I. New tendencies in treatment of sex transported viral infections. *Medicinskaya Kafedra.* 2005; 6: 2—9.

Поступила 24.06.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.838.7.03

## Метод трансдермального применения сухой сопочной грязи в практике внекурортного грязелечения

Ф.М. Эфендиева<sup>1</sup>, А.А. Алиев<sup>2</sup>, Ф.К. Балакишиева<sup>1</sup>,  
Н.Н. Набиев<sup>1</sup>, М.М. Салманов

НИИ медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики;  
Институт геологии НАНА, Баку, Азербайджан

В Азербайджане разработан новый метод использования сухой сопочной грязи, названный «сухим» грязелечением, осуществляемый трансдермальным воздействием наночастиц грязи на кожные рецепторы и центральную нервную систему. Метод оказался эффективным особенно при длительно текущих хронических заболеваниях благодаря своему щадящему действию и длительному последствию. Сегментарное грязевое воздействие в сочетании с фототерапевтическими лучами оправдало себя при лечении трофических язв нижних конечностей, что позволяет считать его методом выбора. Трансдермальный метод, особенно при повторных курсах применения, позволил избежать ампутации конечности и дальнейшей инвалидизации больного.

Бальнеологическая значимость сухого порошка сопочной грязи позволила расширить его применение во многих лечебных учреждениях Азербайджана, а также и за его пределами за счет обеспечения паке-тирования порошка грязи.

Ключевые слова: *сухая сопочная грязь; метод трансдермального применения; хронические заболевания*

*Efendieva F.M.<sup>1</sup>, Aliev A.A.<sup>2</sup>, Balakishieva F.K.<sup>1</sup>, Nabiev N.N.<sup>1</sup>, Salmanov M.M.<sup>1</sup>*

### THE TRANSDERMAL APPLICATION OF DRY KNOLL THERAPEUTIC MUD IN THE PRACTICE OF NON-SPA TREATMENT

<sup>1</sup>Research Institute of Medical Rehabilitation, Ministry of Health, Republic of Azerbaijan;

<sup>2</sup>Institute of Geology, National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan