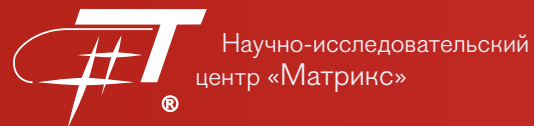


Лазерные  
терапевтические  
аппараты  
нового поколения



Научно-исследовательский  
центр «Матрикс»

**Лазмик®**

**Лазмик-ВЛОК**

**Лазмик-БИО**

**АГИУР®**



- Максимальная частота для импульсных лазеров 10 000 Гц
- Один комплекс = лазер + вакуум + вибрация + магнит + КВЧ + лазерофорез + БИО
- Сверхнадёжные специальные разъёмы с цветовой дифференциацией по длине волны
- Гарантия 5 лет на все базовые блоки и импульсные ИК-лазерные излучающие головки
- Уникальные матричные импульсные лазерные излучающие головки красного спектра (635 нм)

## Внутривенное лазерное освечивание крови

в комплексной терапии  
генитальной герпесвирусной  
инфекции

*Учебное пособие предназначено для ординаторов,  
обучающихся по специальности «дерматовенерология»*  
31.08.32

+7 (499) 2505150  
+7 (499) 2517838  
+7 (495) 7652612

2505150@mail.ru  
2517838@mail.ru  
7652612@mail.ru

www.matrixmed.ru  
www.lasmik.ru  
www.lltlaser.ru



Челябинск  
2016

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России  
Кафедра дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ  
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии  
и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ  
ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России»

**О.Р. Зиганшин, О.А. Гизингер, С.В. Москвин,  
О.И. Летяева, М.А. Шеметова, О.В. Францева**

# **ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОСВЕЧИВАНИЕ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Учебное пособие предназначено для ординаторов,  
обучающихся по специальности «дерматовенерология» – 31.08.32

Челябинск  
2016

УДК 618.1-002-022-07 (075.8)  
ББК 53.54  
359

359 **Зиганшин О.Р., Гизингер О.А., Москвин С.В., Летяева О.И., Шеметова М.А., Францева О.В.** Внутривенное лазерное освечивание крови в комплексной терапии генитальной герпесвирусной инфекции / Учебное пособие. – Челябинск–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – 60 с.  
ISBN 978-5-94789-755-5

**Рецензенты:**

*Ратникова Людмила Ивановна* – зав. каф. инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, д. м. н., профессор  
*Кончугова Татьяна Венедиктовна* – д. м. н., профессор, заведующий отделом преформированных физических факторов ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**Авторы:**

*О.Р. Зиганшин* – зав. кафедрой дерматовенерологии, д. м. н., профессор  
*О.А. Гизингер* – профессор кафедры микробиологии, иммунологии, вирусологии и клинической лабораторной диагностики, д. б. н., доцент  
*С.В. Москвин* – ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России», профессор ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, д. б. н., к. т. н.  
*О.И. Летяева* – профессор кафедры дерматовенерологии, д. м. н.  
*М.А. Шеметова* – врач дерматовенеролог медицинского центра «Ситимед», г. Челябинск  
*О.В. Францева* – ординатор 1-го года обучения кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Рекомендовано ученым советом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России в качестве учебного пособия для ординаторов, обучающихся по специальности «дерматовенерология» (Протокол заседания Ученого совета № 3 от 21 октября 2016 года).

Учебное пособие посвящено актуальным вопросам использования низкоинтенсивной лазеротерапии в практике дерматовенеролога. В учебном пособии представлен анализ данных литературы и результатов экспериментальных и клинических исследований, а также современная трактовка механизмов действия низкоинтенсивного лазерного излучения. В пособии описаны схемы лечения больных генитальным герпесом с использованием внутривенного лазерного освечивания крови, позволяющего повысить клинко-иммунологическую эффективность терапии. Пособие составлено с учётом требований стандартов: Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальности дерматовенерология 31.08.32, утверждённого приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 29 октября 2014 г № 1074. Пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности 31.08.32 – «дерматовенерология».

**ББК 53.54**

ISBN 978-5-94789-755-5

© Коллектив авторов, 2016  
© Оформление ООО «Издательство «Триада», 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	6
1. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС .....	10
1.1. Эпидемиология и патогенез генитального герпеса.....	10
1.2. Клиническая картина генитального герпеса.....	14
1.3. Лабораторные исследования, используемые в диагностике генитального герпеса .....	15
1.4. Терапия генитального герпеса .....	16
Тест к главе: «Генитальный герпес».....	18
2. ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОСВЕЧИВАНИЕ КРОВИ (ВЛОК) .....	21
Методика процедуры внутривенного лазерного осветивания крови.....	24
Тест к главе: «Внутривенное лазерное осветивание крови (ВЛОК)» .....	25
3. АППАРАТЫ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОСВЕЧИВАНИЯ КРОВИ (ВЛОК) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА .....	28
3.1. Аппараты «Матрикс-ВЛОК», «Лазмик-ВЛОК» (Россия).....	28
3.2. Особенности организации работы с лазерными медицинскими аппаратами.....	30
3.3. Инструкция по проведению процедуры ВЛОК с помощью одноразовых световодов .....	32
3.3.1. Проверка работоспособности аппаратуры и мощности излучающей головки. ....	32
3.3.2. Проведение процедуры ВЛОК.....	33
Тест к главе: «Аппараты для внутривенного лазерного осветивания крови (ВЛОК) при лечении генитального герпеса» .....	34

4. РОЛЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СКОРОСТИ НАДФН-ОКСИДАЗНОЙ РЕАКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА <i>IN VITRO</i> .....	36
Тест к главе: «Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в изменении функциональной активности и скорости НАДФН-оксидазной реакции нейтрофилов периферической крови человека <i>in vitro</i> » .....	43
5. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛОК В ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА.....	45
Тест к главе: «Клинико-иммунологическая эффективность ВЛОК в терапии генитального герпеса».....	51
ЛИТЕРАТУРА .....	55
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ.....	58

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– антитела
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
АФ	– активность фагоцитоза
ВЛОК	– внутривенное лазерное осветивание крови
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГГ	– генитальный герпес
ГИ	– герпетическая инфекция
ГМФС	– гексозомонофосфатный шунт
ИППП	– инфекции, передающиеся половым путём
ИФ	– интенсивность фагоцитоза
ИФА	– иммуноферментный анализ
НАДФ	– никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НГ	– нейтрофильный гранулоцит
НСТ	– нитросиний тетразолий
НСТ-тест	– тест восстановления нитросинего тетразолия в диформазан
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
TNF $\alpha$	– фактор некроза опухоли $\alpha$
CD	– кластеры дифференцировки
Ig	– иммуноглобулин
IL	– интерлейкин
IFN	– интерферон

## ВВЕДЕНИЕ

Среди вирусных заболеваний инфекция, обусловленная вирусами простого герпеса (ВПГ), занимает одно из ведущих мест, что определяется повсеместным распространением вируса: 90% инфицированием ими человеческой популяции, пожизненной персистенцией ВПГ в организме инфицированных, значительным полиморфизмом клинических проявлений герпетической инфекции, торпидностью к существующим методам лечения.

Генитальный герпес (ГГ), являясь частным случаем ВПГ-инфекции, относится к одному из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем, и отличается от других болезней этой группы пожизненным носительством возбудителя в организме человека (латенцией), что обуславливает высокий процент формирования рецидивирующих форм болезни. Повышение эффективности лечения ГГ – важнейшая проблема современного здравоохранения, поскольку, согласно статистическим данным ВОЗ и CDC, вирусом ВПГ-2 инфицированы около 400 миллионов человек во всем мире. В Российской Федерации показатель заболеваемости генитальным герпесом в 2014 году составил 18,9 случаев на 100 000 населения [Перламутров Ю.И., Рахматулина М.Р., 2015], продолжая повсеместно увеличиваться на 4% ежеквартально [Sanchez-Aleman M.A., Conde-Glez C.J. et al., 2012]. Растущая частота данной патологии создает серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, поскольку может служить фактором риска по перинатальной патологии, провоцировать невынашивание беременности и рождению детей с низкой и экстремально низкой массой тела, повышению смертности новорожденных. Кроме того, генитальный герпес – инфекционное воспалительное полиэтиологическое заболевание, при котором регистрируются дисфункции факторов врожденного и адаптивного иммунитета, ослабление антигенспецифического иммунного ответа, что проявляется частыми рецидивами и длительным течением [Саразитдинова В.Ф., 2011].

Особое место в патогенезе данного заболевания отводится нарушениям функционирования иммунокомпетентных клеток и взаимосвязанности протекания иммунных реакций, дисфункциям в системе нейро-иммунно-эндокринной регуляции, вследствие чего генитальный герпес является

серьёзной угрозой репродуктивному потенциалу и здоровью нации в целом. Ранее проведенные исследования иммуногенеза генитального герпеса показали, что данный инфекционный процесс, как правило, сопровождается отчетливыми изменениями субпопуляционного состава лимфоцитов и нарушением эффекторных функций фагоцитов периферической крови, как следствием, снижением их функциональной активности, влекущим угнетение выработки биологически активных мессенджеров иммунной системы, в том числе интерферонов [Плехова Н.Г., 2006]. Метаанализ патогенеза генитального герпеса позволил уточнить наличие дисфункций факторов антиинфекционной защиты, рассматриваемых в качестве возможных причин прогрессирования и хронизации генитального герпеса с формированием стойкого воспалительного симптомокомплекса, приводящего к депрессии адаптивного иммунитета, повышению риска возникновения и неблагоприятных последствий сопутствующей инфекционной и вирусной патологии [Chida Y., Mao X., 2009].

Несмотря на совершенствование технологий лечения, внедрение в дерматовенерологию ациклических нуклеозидов – препаратов избирательного фосфорилирования в инфицированных ВПГ клетках и конкурентного субстратного ингибирования полимеразы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), ведущей к окончанию считывания цепи ДНК вируса с высокой биодоступностью, большинство исследователей отмечают возрастание удельного веса длительно текущих, рецидивирующих форм генитального герпеса [Страчунский Л.С., 2002].

Таким образом, изучение механизмов иммунопатогенеза генитального герпеса, методов его лечения, клинических нарушений и дисфункций факторов колонизационной резистентности при данной патологии является актуальной проблемой современной фундаментальной медицинской науки и предпосылкой для поиска способов и средств патогенетической терапии, способствующих повышению эффективности терапии данного заболевания [Летяева О.И. и др., 2013].

Неудовлетворенность эффективностью стандартных схем лечения генитального герпеса, связанных, возможно, с резистентностью к ациклическим нуклеозидам, традиционно используемым в качестве средства этиотропной терапии данного заболевания, побуждает к поиску адъювантных патогенетических подходов [Бабюк И.А., 2013]. На сегодняшний день в дерматовенерологической практике наряду с этиотропными методами широко используются физиотерапевтические воздействия, в частности низкоинтенсивная лазеротерапия (НИЛИ). Положительный опыт использования НИЛИ в терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, позволил внедрить в клиническую практику целый ряд новых лечебных подходов,



а именно локальной и системной, внутривенной (ВЛОК), лазеротерапии [Гизингер О.А. и др., 2011]

Рассматривая возможность использования каждого нового метода терапевтических воздействий, необходимо с особой тщательностью подходить к оценке ответных гомеостатических реакций, происходящих с участием клеток – эффекторов иммунных реакций [Федотов В.П., 2001]

Теоретически идеальным вариантом химиотерапии был и остается механизм прямой инактивации вирусной ДНК, но из-за неизбежного общего токсического, цитопатического и канцерогенного эффекта этот способ для клинического использования оказался неприемлемым и не используется в практической медицине. Позднее был разработан способ инактивации вирусной ДНК, состоящий в подавлении активности вирусных ферментов, обеспечивающих жизнедеятельность ДНК, и созданы препараты видарабин, цитарабин, рибавирин, фоскарнет и другие противовирусные цитостатики [Хахалин Л.Н., 1995]. Однако эти препараты обладали выраженной токсичностью и вызывали мутации человеческой ДНК. Наиболее безопасным вариантом оказалось создание синтетических аналогов нуклеозидов герпес-вирусной ДНК, которые избирательно фосфорилируются не клеткой, а вирусспецифическим ферментом – тимидинкиназой. В процессе копирования вирусной ДНК эти псевдонуклеозиды встраиваются в дочерние вирусные ДНК, что приводит к генетическому дефекту или нежизнеспособности вирусной ДНК. На сегодняшний день для клинической практики предложены два новых ациклических нуклеозида – валациклоvir и фамциклоvir, в которых преодолен основной недостаток ацикловира – низкая биодоступность при пероральном применении [Кузьмин А.Н., 2015].

На сегодняшний день существуют ряд способов терапии генитального герпеса, изложенных в методических рекомендациях и технологиях по лечению данного заболевания [Савельев Г.М., 2009; Кубанова А.А., 2013]. Рекомендованные методы терапии предусматривают применение валацикловира по 500 мг один раз в день на протяжении 6 мес., ацикловира по 400 мг 2 раза в сутки также в течение 6 мес.

Недостатком терапии ациклическими нуклеозидами является то, что в ряде случаев на фоне длительной превентивной терапии могут возникать обострения и эпизоды бессимптомного вирусовыделения. Это объясняется прежде всего развитием устойчивости вируса герпеса к ацикловиру. За последние 10 лет увеличилось число исследований, в которых показано, что изоляты вируса простого герпеса ВПГ-1,2, полученные от пациенток с продолжающимися рецидивами генитального герпеса на фоне длительной супрессивной терапии (более 4 мес.), обладают резистентностью по отношению к ацикловиру [Сидорова И.С., 2012].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что ни ацикловир, ни другие противовирусные агенты – фамцикловир, валацикловир – не предотвращают ни перехода вируса в латентное состояние, ни возникновения рецидивов после их отмены, ни передачи инфекции, не влияют на естественное течение этой инфекции в плане полного излечения.

Поэтому важен поиск методов, влияющих на иммунную систему больных генитальным герпесом с целью стимуляции её специфических и неспецифических факторов, способствуя блокаде репродукции вируса. Однако большинство зарубежных специалистов отдают предпочтение противовирусной химиотерапии, поскольку применение иммуномодулирующих препаратов, по их мнению, нецелесообразно в связи с несформированной окончательно концепцией иммунодефицита, возникающего при генитальном герпесе. Отечественные специалисты считают правомочным применение иммуномодулирующих средств с целью блокады персистенции вируса. По их мнению, иммуномодулирующие препараты должны применяться только после предварительного изучения количества и функционального резерва клеток-мишеней иммунной системы, так как ограничение иммунного ответа, вызванное специфическим иммунодефицитом и вирусной агрессией, не может быть преодолено только неспецифическим стимулом препарата, стимулирующего иммунный ответ.

ВЛОК, сочетающее противовоспалительные, анальгезирующие, иммуномодулирующие эффекты [Москвин С.В., 2014], может быть с успехом применено в терапии генитального герпеса, причем основополагающими должны стать результаты исследований, подтверждающие высокую эффективность данного метода терапии. Ранее исследованиями О.А. Гизингер с соавторами была показана иммуномодулирующая роль физиотерапевтических факторов в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний слизистых [Гизингер О.А., 2010], что также может служить основанием для применения лазеротерапии при лечении.

## 1. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

### 1.1. Эпидемиология и патогенез генитального герпеса

Генитальный герпес – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа. Генитальный герпес – наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание гениталий. Сероэпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. В Российской Федерации показатели заболеваемости генитальным герпесом в 2011 году составили 18,4 на 100 тысяч населения.

Классификация по МКБ-10-А 60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта; А60.1 Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки. У большинства пациентов герпетическая инфекция остается нераспознанной вследствие частых субклинических форм. Хотя генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, частота выявления ВПГ II типа на 23% выше [Sanchez-Aleman M.A., Conde-Glez C.J. et al., 2012].

В эпидемиологии генитального герпеса важное значение имеет бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи генитального ВПГ происходит при бессимптомном характере болезни при наличии у больного данного вируса. Частота инфицирования вновь приобретенным ВПГ II типа составляет 5,1 на 100 человек в год. Инфицирование новорожденного ВПГ от матери происходит достаточно редко и, по последним данным, составляет примерно 1 (0,02%) случай на 5000 родов, т. е. сотые доли процента. Параллельно с общим увеличением инфицированности населения ВПГ-2 идет увеличение частоты и неонатального герпеса; за последние 25 лет она увеличилась в 10–20 раз. В подавляющем большинстве (в 80%) случаев он является возбудителем генитального и неонатального герпеса; в 20% случаев причиной заболевания является ВПГ-1. Выявлена высокая частота обнаружения вируса Эпштейн–Барр при эрозивно-язвенных поражениях гениталий: в 25,0% случаев при моноинфекции и в 33,0% случаев при сочетании ВЭБ

с ВПГ. При субклиническом течении генитального герпеса достоверно чаще определялись ВПГ – 1-го типа и ЦМВ (соответственно в 26,0 и 16,0% случаев). Доля вируса Эпштейна–Барр при субклиническом течении заболевания составила 6,0%. Определено, что вирус Эпштейна–Барр при атипичных клинических проявлениях герпетической инфекции обнаруживается чаще (в 52,6% случаев), чем при типичной клинике (в 15,1% случаев).

Основными звеньями патогенеза герпесвирусной инфекции являются:

- инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы и пожизненная персистенция ВПГ в них;
- поражение иммунокомпетентных клеток, ведущее к вторичному иммунодефициту;
- тропизм ВПГ к эпителиальным и нервным клеткам, обуславливающий полиморфизм клинических проявлений герпесвирусной инфекции.

Вирус герпеса начинает размножаться в месте инокуляции – «входных воротах» инфекции (кожа, красная кайма губ, слизистые оболочки полости рта, половых органов, конъюнктивы), где появляются типичные пузырьковые высыпания. Затем вирус проникает в кровяное русло и лимфатическую систему. На ранних этапах ГИ вирусные частицы также внедряются 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 ГИ. При герпесе лица – это чувствительные ганглии тройничного нерва, при герпесе гениталий – ганглии люмбосакрального 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 клинической практике различают: первый клинический эпизод; рецидивирующий генитальный герпес. Первичная инфекция возникает, когда человек впервые инфицируется ВПГ и не имеет антител к нему. Заболевание может проявляться клиническими симптомами или протекать бессимптомно. Инкубационный период герпетической инфекции составляет в среднем 7 дней. Клинические проявления первичной инфекции сохраняются в течение 18–22 дней с нарастанием симптоматики в течение 1-й недели. Заболевание характеризуется длительным выделением вируса, генитальными и экстрагенитальными поражениями, местными и общими симптомами интоксикации. К местным симптомам относятся наличие герпетических пузырьков, зуд, боль, дизурия, вагинальные выделения, поражение кожи

и слизистых оболочек органов мочеполовой системы, паховая лимфаденопатия. Герпетические пузырьки имеют характерную полициклическую фестончатую форму (рис. 1а).



Рис. 1а. Герпетические высыпания

Впоследствии образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом язвы размером 2–4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком (рис. 1б).



Рис. 1б. Герпетические язвенные элементы

Язвенные элементы не бывают глубокими и не кровоточат. При присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнояного экссудата. Герпетические изъязвления иногда очень болезненны. Язвенные и эрозивные элементы регрессируют, не оставляя рубцов. Для первичной инфекции характерны билатеральные высыпания.

Характерная локализация генитального герпеса у мужчин – на половом члене, мошонке, лобке, промежности; у женщин – на малых и больших половых губах, вульве, клиторе, влагалище, шейке матки, лобке, промежности. Герпетические высыпания на малых половых губах и вульве у женщин в некоторых случаях сопровождаются значительной отечностью слизистой оболочки. При герпетическом цервиците отмечаются отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, часто имеются эрозии. Кроме наружных половых органов возможны поражения слизистой оболочки матки, маточных труб, яичников, уретры и мочевого пузыря. У мужчин наблюдается поражение головки полового члена, крайней плоти, уретры, промежности, лобка. Клинически герпетический уретрит проявляется парестезией и болями с иррадиацией в мошонку, половой член, бедра, ягодицы, промежность. Отмечаются дизурия, жжение в области уретры, светлые или светло-желтые выделения, гиперемия и отечность слизистой оболочки уретральной области. Первичный герпетический баланопостит характеризуется появлением множественных сгруппированных пузырьков, после вскрытия которых образуются разной степени протяженности болезненные эрозии или язвы. После эпителизации, как правило, остаются эритематозные или пигментированные пятна. К общим симптомам интоксикации относятся лихорадка, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна, которые наблюдаются в 67% случаев. Они могут присоединяться на 2–14-й день заболевания.

К экстрагенитальным поражениям относятся герпетические высыпания на лице, туловище, ягодицах, внутренних поверхностях бедер. У 20% больных поражается слизистая оболочка ротоглотки и структур глаза. Симптоматика первичного эпизода разрешается чаще всего на 2–3-й неделе заболевания. Бессимптомное слущивание поврежденного вирусом эпителия наблюдается в течение последующих 2 нед. Иногда возникают осложнения, требующие госпитализации, – крестцовая радикулопатия, тяжелый асептический менингит, энцефалит или диссеминированная инфекция. Рецидивирующая инфекция диагностируется у пациентов, имеющих одновременно симптомы генитального герпеса и антитела к реактивированному типу вируса. У половины из них рецидив генитального герпеса возникает в первые 6 мес. от перенесенного первичного эпизода. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах менее выражены, чем при первичной форме генитального герпеса. Обычно длительность рецидива

составляет 7–10 дней. Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при ВПГ I типа.

Факторы, способствующие рецидивированию генитального герпеса: снижение иммунологической реактивности:

- переохлаждение и перегрев организма;
- тяжелые интеркуррентные заболевания;
- резкая перемена климата;
- медицинские манипуляции (аборты и введение внутриматочных контрацептивов, гистероскопия и др.).

У большинства больных рецидив генитального герпеса происходит после продромального периода длительностью 12–36 ч, при котором больные отмечают зуд, жжение или боль в месте, где в дальнейшем появятся герпетические пузырьки. Иногда могут возникать невралгические боли с иррадиацией в поясничную область, нижние конечности. В последующем появляются высыпания в виде отдельных или сгруппированных везикулезных элементов размером 2–3 мм на эритематозном фоне, имеющих тенденцию к возвратным проявлениям на том же месте. В дальнейшем везикулы вскрываются с образованием эрозий с полициклическими очертаниями. Наиболее характерным проявлением рецидивирующего генитального герпеса у мужчин является рецидивирующий баланопостит. У женщин наиболее часто встречаются герпетический вульвовагинит, цервицит. Пути инфицирования у мужчин и женщин: половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным герпетической инфекцией как при наличии клинической симптоматики герпетической инфекции у партнера, являющегося источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса). У детей: прохождение через родовые пути больной матери; трансплацентарный (редко); половой контакт; контактно-бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

## 1.2. Клиническая картина генитального герпеса

**Субъективные симптомы:** болезненные высыпания в области половых органов и/или перианальной области; зуд/боль, парестезии в области поражения; болезненность во время половых контактов (диспареуния); при локализации высыпаний в области уретры – зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); при вагинальной локализации высыпаний – слизисто-гнойные вагинальные выделения; общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна). Тяжесть и продолжительность клинических

проявлений при рецидивах генитального герпеса менее выражены, чем при первичной форме. Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при ВПГ I типа.

**Объективные симптомы.** Манифестная форма генитального герпеса: гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек области поражения: у мужчин – полового члена, мошонки, лобка, промежности; у женщин – вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности; единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым, нередко билатеральные, на гиперемированном основании, локализующиеся в области поражения; после вскрытия везикулезных элементов образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2–4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподртытыми краями, окруженными ярко-красным ободком. При присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата; увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов.

**Атипичные формы генитального герпеса:** гиперемия и отечность области поражения при отсутствии патологических высыпаний; рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4–5 дней; геморрагическая форма: единичные или множественные везикулезные элементы с геморрагическим содержимым; абортивная форма: очаг поражения проявляется в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1–3 дня; везикулезные элементы отсутствуют; субклиническая форма: кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

### 1.3. Лабораторные исследования, используемые в диагностике генитального герпеса

Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений. Лабораторные методы исследования используются для уточнения этиологии заболевания, при атипичных формах инфекции, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы, пробы крови) могут исследоваться молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.



С целью выявления циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG, IgA) может использоваться метод иммуноферментного анализа (ИФА). При проведении серологической диагностики важно проводить генотипирование вирусов герпеса 1-го и 2-го типов.

Значимость генодиагностики с использованием метода ПЦР заключается в том, что с его помощью можно обнаруживать антиген вируса сразу же после заражения, то есть за недели или даже месяцы до клинических проявлений болезни. Также с помощью ПЦР возможно четкое типирование герпесвируса.

При частоте рецидивов более 6 раз в год показано исключение ВИЧ-инфекции. Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями (сифилисом, мягким шанкром, паховой гранулемой, баланопоститом, плазмоклеточным баланитом Зуна, болезнью Крона, болезнью Бехчета), а также некоторыми дерматозами (чесоткой, фиксированной эритемой, эритроплазией Кейра, контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, шанкриформной пиодермией).

#### 1.4. Терапия генитального герпеса

Показанием к проведению лечения является наличие клинических проявлений и жалоб пациента. **Цели лечения:** купирование клинических симптомов; уменьшение частоты рецидивов и улучшение качества жизни пациентов; предупреждение развития осложнений; снижение риска инфицирования полового партнера или новорожденного. Основным направлением в лечении является применение высокоспецифичных противовирусных препаратов – ациклических нуклеозидов, которые блокируют репликацию ВПГ. Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Применение ациклических нуклеозидов сокращает длительность эпизода и уменьшает остроту симптомов. Однако лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем. Также отсутствует влияние на асимптомное вирусовыделение, которое ведет к инфицированию.

Лечение первичного клинического эпизода генитального герпеса: ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней или ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней или валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней или фамцикловир 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней. Лечение рецидива генитального герпеса: ацикловир

200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 дней или ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней, или ацикловир 800 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня, или валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, или валацикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня, или фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней, или фамцикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня. Супрессивная терапия: ацикловир 400 мг внутрь 2 раза в сутки или валацикловир 500 мг 1 раз в сутки, или фамцикловир 250 мг внутрь 2 раза в сутки. Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально.

По достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают, как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии. Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового партнера: валацикловир 500 мг 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах. Лечение беременных: беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клинический эпизод, рекомендован прием ацикловира в последние 4 недели беременности. Такая тактика снижает риск возникновения рецидива заболевания. Кесарево сечение в качестве профилактики неонатального герпеса необходимо планировать всем беременным, у которых первичный эпизод возник после 34-й недели беременности, так как в этом случае существует значительный риск вирусывыделения во время родов. Если родоразрешение через естественные родовые пути неизбежно, необходимо проводить лечение у матери и ребенка: ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней или ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней. Лечение герпеса в периоде новорожденности: ацикловир 20 мг/кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10–21 дня. Требования к результатам лечения: ускорение разрешения клинических проявлений; уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса. При отсутствии эффекта от лечения рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения. Одним из способов комплексной терапии является применение внутривенного лазерного освечивания крови.

Лазерное освечивание крови предусматривает два варианта методики: внутривенным или неинвазивным (надвенным, наружным, чрескожным, транскутанным) способом воздействия. Соответственно, это внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК) и неинвазивное (наружное, надсосудистое, надвенное, транскутанное, чрескожное) лазерное освечивание крови (НЛОК). Для ВЛОК всегда используется НИЛИ в непрерывном режиме, воздействие проводят внутривенно через специальные одноразовые стерильные

световоды с пункционной иглой. Для реализации ВЛОК в настоящее время применяются дифференцированные методики с использованием лазерного света различного спектра. ВЛОК-635 (длина волны 635 нм, красный спектр, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 10–20 мин) обладает универсальным действием, оказывает положительное влияние как на иммунную систему, так и на трофическое обеспечение тканей. ВЛОК-525 (длина волны 525 нм, зелёный спектр, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 7–8 мин) рекомендуется для максимального усиления трофического обеспечения тканей. Лазерное ультрафиолетовое освечивание крови (ЛУФОК<sup>®</sup>, длина волны 365–405 нм, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 3–5 мин) предпочтительно для коррекции иммунных нарушений, возникших вследствие болезни или травмы.

Неинвазивное лазерное освечивание крови (НЛОК) проводят на проекцию крупных кровеносных сосудов, близлежащих к очагу поражения. Для НЛОК чаще всего используют импульсные лазеры, преимущественно красного (635 нм) и инфракрасного (890–904 нм) спектра и матричные (8 лазерных диодов) излучатели, либо, как вариант выбора, одиночным лазером с зеркальной насадкой:

- импульсное НИЛИ красного спектра (635 нм), ПМ – 4–5 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц;
- импульсное ИК НИЛИ (890–904 нм), ПМ – 8–10 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц.

### Тест к главе: «Генитальный герпес»

#### 1. Генитальный герпес – это:

А. Острое вирусное заболевание, передающееся преимущественно контактно-бытовым путем, которое вызывается вирусом герпеса VI типа.

Б. Хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа.

В. Хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом герпеса V типа.

#### 2. Ежегодно в РФ генитальным герпесом заболевают около:

А. 50 человек.

Б. 333 человек.

В. 500 000 человек.

Г. 5000 человек.

**3. Инкубационный период герпетической инфекции составляет в среднем:**

- А. 7 дней.
- Б. 30 дней.
- В. 16 дней.
- Г. 20 дней.

**4. Генитальный герпес служит фактором риска:**

- А. Развития перинатальной патологии.
- Б. Повышения смертности новорождённых.
- В. Развития перикардита.
- Г. Рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела.
- Д. Все перечисленное.

**5. Пути передачи генитального герпеса:**

- А. Половой.
- Б. Контактно-бытовой.
- В. Алиментарный.
- Г. Водный.

**6. Генитальный герпес вызывается:**

- А. ВПГ I типа и ВПГ II типа.
- Б. Вирусом герпеса VI типа.
- Г. Вирусом герпеса V типа.

**7. Лабораторные исследования, не используемые в диагностике генитального герпеса:**

- А. Посев на питательные среды.
- Б. ПЦР.
- В. ИФА.
- Д. Хроматография.

**8. Дифференциальную диагностику генитального герпеса не проводят при следующих заболеваниях:**

- А. Сифилис.
- Б. Мягкий шанкр.
- В. Болезнь Бехчета.
- Г. Язвенная болезнь желудка.
- Д. Чесотка.

**9. В лечении генитального герпеса используют:**

- А. Ацикловир.
- Б. Бензилпенициллин.
- В. Преднизолон.

**10. ВПГ относится:**

- А. К ДНК-содержащим вирусам.
- Б. РНК-содержащим вирусам.

## **2. ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОСВЕЧИВАНИЕ КРОВИ (ВЛОК)**

Научное обоснование эффективности и прогнозируемость результатов в терапии ИППП способствуют применению ВЛОК как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами лечения. В многочисленных публикациях сообщается о положительных результатах, полученных при внутривенном лазерном освещении крови с использованием гелий-неонового лазера [Москвин С.В., 2016]. Выбор типа лазера и длины волны 633 нм, соответственно, обусловлен исключительно фактором доступности. Современные аппараты на основе диодных лазеров (АЛТ «Матрикс-ВЛОК» и «Лазмик-ВЛОК») имеют лучшие масс-габаритные и энергетические параметры, по сравнению с аналогами, но также и более эффективны благодаря оптимизации длины волны лазерного излучения. Разработка и производство одноразовых стерильных световодов позволили сделать эту процедуру абсолютно безопасной и комфортной для пациентов, а также позволяют выбрать лазерный источник (лазерную излучающую головку) с различными длинами волн: 365–405 нм, 445 нм, 525 нм, 635 нм и др. практически для всех методик ВЛОК.

Исследования выявили многочисленные изменения, происходящие в компонентах крови в результате ВЛОК [Гамалея Н.Ф., 1989; Капустина Г.М. и др., 1996; Кипшидзе Н.Н. и др., 1993; Корочкин И.М. и др., 1984; Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С., 1981]. В эритроцитах крови обнаружено повышение проницаемости и деформируемости мембраны, снижение агрегационной способности, изменение сорбционных свойств, повышение уровня АТФ, увеличение кислородотранспортной функции. В лейкоцитах выявлено повышение активности мембранных рецепторов, активация синтеза ДНК, повышение фагоцитарной активности, секреции бактерицидных катионных белков, интерлейкинов, ростостимулирующего и реологического факторов, гепарина, серотонина, гистамина и других биологически активных веществ, активация ферментных систем репарации ДНК, изменение активности иммунокомпетентных клеток. Отмечается увеличение числа миоцитов, содержащих диформаза и характеризующихся высокой НАДН-дегидрогеназной активностью. В тромбоцитах отмечены изменения структуры мембраны, адгезивных и агрегационных свойств, изменение уровня биологически активных веществ. Улучшение микроциркуляции и утилизации кислорода в тканях при использовании ВЛОК

также тесно связано с положительным влиянием НИЛИ на обмен веществ: возрастает окисление энергетических материалов – глюкозы, пирувата, лактата.

В плазме крови повышается активность комплемента, лизоцима, естественных и иммунных антител, бактерицидная и антиоксидантная активность, нормализуется протеолитическая активность, снижается содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), изменяются прокоагулянтные, антикоагулянтные и фибринолитические свойства, повышаются сорбционные свойства альбуминов. Кроме того, ВЛОК существенно влияет на механизмы регулирования и поддержания гомеостаза на уровне центральной и вегетативной нервной системы, восстанавливая патологически смещенное состояние нейродинамического генератора в рамках предложенной нами ранее нейродинамической модели патогенеза заболеваний [Меньшикова Е.Б., 2006].

В результате лазерного освечивания крови происходит: коррекция клеточного и гуморального иммунитета; повышение фагоцитарной активности макрофагов; усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента; снижение уровня С-реактивного белка, уровня средних молекул и токсичности плазмы; возрастание в сыворотке крови содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, а также изменение уровня циркулирующих иммунных комплексов; увеличение количества лимфоцитов и изменение их функциональной активности; повышение функционально-метаболического статуса нейтрофильных гранулоцитов.

Анализ иммуотропных эффектов НИЛИ в отношении НГ показал, что под действием НИЛИ происходит активация мембранных оксидаз [Гизингер О.А., 2010], которые катализируют процесс переноса электронов с НАДН·Н на молекулярный кислород, запуская гексозомонофосфатный шунт (ГМФС) (рис. 2).

В процессе регуляции внутриклеточного гомеостаза ГМФС нарабатывает новую порцию НАДФ·Н, замыкая положительную обратную связь. Электроны, снимаемые с НАД·Н, переводят молекулярный кислород в супероксиданион, которому принадлежит ключевая роль в трансформациях кислорода. Полагают, что вследствие высокой реактогенности свободные радикалы кислорода и перекись водорода вызывают перекисидацию липидов и денатурацию белков, что приводит к лизису мембран клеток-мишеней.

Доказанным является сосудорасширяющее действие ВЛОК; противовоспалительное действие; анальгезирующее действие; нормализация ионного состава крови; повышение кислородтранспортной функции крови; увеличение артериовенозной разницы по кислороду, что является признаком нормализации тканевого метаболизма; нормализация протеолитической активности крови; повышение антиоксидантной активности крови; нормализация процессов ПОЛ в мембранах клеток; стимуляция эритропоэза; стимуляция внутриклеточных систем репарации ДНК при радиационных поражениях; нормализация обмен-

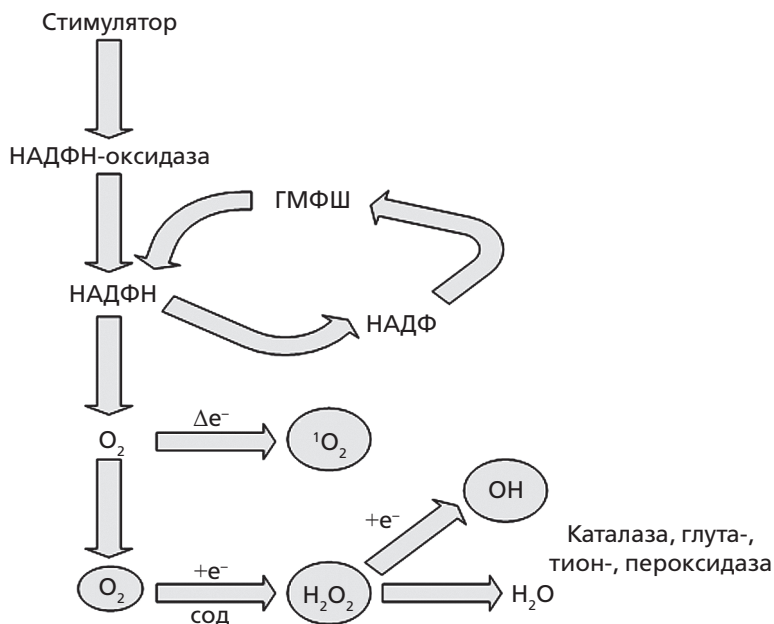


Рис. 2. Механизм активации кислородзависимого аппарата цитотоксичности НГ под действием НИЛИ: НАДФН – никотинамдадениндинуклеотидфосфат; НАДФН-Н – восстановленная форма НАДФ; ГМФШ – гекозомонофосфатный шунт;  $^1\text{O}_2$  – синглетный кислород;  $\text{O}_2^-$  – супероксидный анион;  $\text{OH}$  – гидроксильный радикал; СОД – супероксиддисмутаза

ных процессов (белкового, липидного, углеводного, внутриклеточного энергетического баланса); нормализация и стимуляция регенераторных процессов.

К вопросу о травматичности процедуры ВЛОК: действительно, трудно себе представить, чтобы световод в игле не повреждал стенки сосуда, находясь в нём достаточно долго. Однако, как показали исследования И.М. Байбекова с соавт. (2008), при внутривенном лазерном освещивании крови хотя и возникают повреждения эндотелия, но одновременно происходит быстрое восстановление эндотелиальной выстилки сосуда как следствие влияния НИЛИ на репаративную способность. Образования тромбов в зонах повреждения при этом не отмечено. Применение современных одноразовых стерильных световодов с иглой (Пат. 2252048 RU, ТУ 9444-005-72085060-2008), которые выпускаются Научно-исследовательским центром «Матрикс», делает процедуру максимально комфортной и абсолютно



безопасной. В настоящее время предоставлены уникальные возможности в части аппаратуры, можно отойти от стереотипа, что только лазерный свет красного спектра (635 нм) используется при проведении ВЛОК; исключительно эффективны лазерное УФО крови (ЛУФОК®), использование зелёного спектра (520–525 нм) и др. Поэтому сейчас методику и лазерные излучающие головки для её проведения обозначают с указанием длины волны: ВЛОК-365 (ЛУФОК®), ВЛОК-405, ВЛОК-525, ВЛОК-635 («классический» красный спектр) и др. [Москвин С.В., 2014; Гейниц А.В., Москвин С.В., 2009; Гейниц А.В. и др., 2008; Пат. 2513474 RU; Пат. 2562316 RU; Пат. 2562317 RU].

### Методика процедуры внутривенного лазерного освечивания крови

Для реализации ВЛОК в настоящее время применяются дифференцированные методики с использованием лазерного света различного спектра:

- *ВЛОК-635* (длина волны 635 нм, красный спектр, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 10–20 мин) обладает универсальным действием, оказывает положительное влияние как на иммунную систему, так и на трофическое обеспечение тканей (табл. 1).
- *ВЛОК-525* (длина волны 525 нм, зелёный спектр, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 7–8 мин) рекомендуется для максимального усиления трофического обеспечения тканей (табл. 2).
- *Лазерное ультрафиолетовое освечивание крови* (ЛУФОК®, длина волны 365–405 нм, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 3–5 мин) предпочтительно для коррекции иммунных нарушений, возникших вследствие болезни или травмы (табл. 3) [Москвин С.В., 2014].

Таблица 1

#### ВЛОК-635

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	–
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	10–20	–
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	–
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно

Таблица 2

**ВЛОК-635 + ЛУФОК®**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	635 (красный)	ВЛОК-635
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	10–20	ВЛОК-635
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	–
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-635 и ЛУФОК®

Таблица 3

**ВЛОК-525 + ЛУФОК®**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	520–525 (зелёный)	ВЛОК-525
	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	5–10	ВЛОК-525
	3–5	ЛУФОК®
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	–
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод
Количество процедур на курс	7–10	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-525 и ЛУФОК®

**Тест к главе: «Внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК)»**

**1. При лазерном освечивании крови происходит:**

- А. Угнетение клеточного и гуморального иммунитета.
- Б. Снижение фагоцитарной активности макрофагов.
- В. Усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента.

**2. В эритроцитах крови в результате использования ВЛОК обнаружено:**

- А. Снижение уровня АТФ.
- Б. Повышение проницаемости мембраны.
- В. Повышение агрегационной способности.
- Г. Снижение кислородотранспортной функции.

**3. В лейкоцитах в результате использования ВЛОК обнаружено:**

- А. Снижение активности мембранных рецепторов.
- Б. Угнетение синтеза ДНК.
- В. Повышение фагоцитарной активности.
- Г. Угнетение ферментных систем репарации ДНК.

**4. В плазме крови в результате использования ВЛОК обнаружено:**

- А. Повышается активность комплемента и лизоцима.
- Б. Снижается активность естественных и иммунных антител.
- В. Снижается бактерицидная и антиоксидантная активность.
- Г. Повышается содержание продуктов ПОЛ.

**5. ВЛОК способствует:**

- А. Угнетению регенераторных процессов.
- Б. Ухудшению обменных процессов.
- В. Угнетению внутриклеточных систем репарации ДНК при радиационных поражениях.
- Г. Стимуляции эритропоэза.
- Д. Стимуляции репаративных процессов.

**6. ВЛОК обладает:**

- А. Сосудорасширяющим действием.
- Б. Противовоспалительным действием.
- В. Анальгезирующим действием.
- Г. Повышает кислородтранспортную функцию крови.
- Д. Верно все вышеперечисленное.

**7. Аппарат для ВЛОК-635 обладает:**

- А. Длиной волны 835 нм.
- Б. Красным спектром излучения.
- В. Возможностью реверса экспозиции 10–15 мин.
- Г. Мощностью воздействия 2,5–3 мВт.

**8. Аппарат для ВЛОК-525 обладает:**

- А. Мощностью 2,5–3,5 мВт.
- Б. Длиной волны 525 нм.
- В. Реверсом времени экспозиции 17–28 мин.
- Г. Красным спектром.

**9. ЛУФОК® обладает:**

- А. Длиной волны 465–505 нм.
- Б. Экспозицией 13–15 мин.
- В. Мощностью 1,5–2 мВт.

**10. Обладает универсальным действием, оказывает положительное влияние как на иммунную систему, так и на трофическое обеспечение тканей:**

- А. ВЛОК-635.
- Б. ВЛОК-525.
- В. ЛУФОК®.

### **3. АППАРАТЫ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОСВЕЧИВАНИЯ КРОВИ (ВЛОК) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА**

#### **3.1 Аппараты «Матрикс-ВЛОК», «Лазмик-ВЛОК» (Россия)**

Аппараты «Матрикс-ВЛОК» и «Лазмик-ВЛОК» предназначены для внутривенного лазерного осветивания крови НИЛИ различных длин волн – от ультрафиолетового (УФ) до инфракрасного (ИК). Источником лазерного света аппарата с базовым блоком (входит в стандартный комплект) являются выносные лазерные излучатели. Уникальной особенностью аппарата «Матрикс-ВЛОК» является то, что он позволяет проводить процедуры осветивания крови не только излучением красной области спектра (635 нм), но и ультрафиолетовым (365 нм), а также инфракрасным (808 нм) лазерным светом, а также осветивание НИЛИ с длинами волн фиолетового (технология ВЛОК-405), синего (445 нм) и зелёного спектра (525 нм). Для этого в аппарате предусмотрено подключение излучателей с различными длинами волн. Такая возможность существенно повышает эффективность процедур ВЛОК, расширяет возможности лечения и не требует для потребителя наличия нескольких аппаратов для осветивания крови различными длинами волн, что, во-первых, очень удобно, а во-вторых, существенно снижает расходы на оборудование кабинета лазерной терапии.

Для метода ВЛОК используются аппараты «Матрикс-ВЛОК» (1 лазерный канал), «Лазмик-ВЛОК» (2 лазерных канала). Во-первых, это обусловлено исключительной универсальностью самого метода, применяемого в самых различных областях медицины, и минимальной вариабельностью параметров (чаще всего меняют длину волны НИЛИ и время экспозиции). Во-вторых, при проведении ВЛОК необходимо выполнять специальные санитарно-гигиенические требования, аналогичные тем, которые предъявляются к процедурным кабинетам.

Аппараты, использующие лазерные диоды в заменяемых выносных лазерных излучающих головках, такие как «Матрикс-ВЛОК» (рис. 3) и «Лазмик-ВЛОК» (рис. 4), наиболее эффективны благодаря возможности оптимизации длины волны и мощности излучения.



Рис. 3. Аппарат лазерный терапевтический «Матрикс-ВЛОК» (Россия)



Рис. 4. Аппарат лазерный терапевтический «Лазмик-ВЛОК» (Россия)

Известный блочный принцип построения лазерной терапевтической аппаратуры был впервые реализован Научно-исследовательским центром «Матрикс» при разработке аппаратуры для ВЛОК [Москвин С.В., 2003].

Лазерная терапевтическая аппаратура постоянно совершенствуется, чтобы соответствовать современным требованиям, но порой её возможности превышают необходимые для реализации известных методик технические характеристики, что позволяет, в свою очередь, развивать методологию лазерной терапии. К таким новшествам, например, можно отнести многочастотный режим ЛАЗМИК®, имеющийся теперь на всех матричных импульсных лазерных излучающих головках [Пат. 2539535 RU].

### **3.2. Особенности организации работы с лазерными медицинскими аппаратами**

Основные нормативные документы, которыми необходимо руководствоваться при организации медицинской деятельности, включающей лазерную терапию:

- ГОСТ Р МЭК 60601-2-22-2008. Изделия медицинские электрические. Часть 2–22. Частные требования к безопасности при работе с хирургическим, косметическим, терапевтическим и диагностическим лазерным оборудованием.
- ГОСТ Р МЭК 60825-1-2009. Безопасность лазерной аппаратуры. Ч. 1. Классификация оборудования, требования и руководство для потребителей.
- ГОСТ 31581-2012. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий.
- МУ 287-113-00. Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения.
- ОСТ 42-21-16-86. Система стандартов безопасности труда, отделения, кабинеты физиотерапии. Общие требования безопасности.
- Приказ МЗ и МП РФ № 90 от 14.03.96 г. О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии.
- Приказ Минздравсоцразвития России № 1198н от 27.12.2011 г. «Об утверждении правил в сфере обращения медицинских изделий» – СанПиН № 5804-91 «Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров» (утв. главным государственным санитарным врачом СССР 31 июля 1991 г.).

- СанПиН 2.1.3.2630–10. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность.

Требования к размещению лазерных аппаратов, организации рабочих мест и помещениям изложены в следующих документах: ГОСТ Р МЭК 60825-12009, СанПиН 5804-91, СанПиН 2.1.3.2630–10, ССБТ ОСТ 42-21-16-86 и принципиально различаются в зависимости от класса лазерной опасности аппаратуры. Площадь кабинета принимается из расчёта 6 м<sup>2</sup> на кушетку, при наличии 1 кушетки – не менее 12 м<sup>2</sup>; отдельно кабинет для проведения внутрисполостных процедур, площадь принимается на 1 гинекологическое кресло – 18 м<sup>2</sup>.

Пол должен быть деревянным или покрытым специальным линолеумом, не образующим статическое электричество, и не должен иметь выбоин. Запрещается для покрытия пола и изготовления занавесей процедурных кабин применять синтетические материалы, способные создавать статические электрические разряды. Стены помещений на высоту 2 метра должны быть покрашены масляной краской светлых тонов, остальная часть стен и потолка – клеевой. Облицовка стен керамической плиткой запрещается. В помещениях, где работает лазерная установка, стены и потолок должны иметь матовое покрытие. Не допускается применение глянцевых, блестящих, хорошо (зеркально) отражающих лазерное излучение материалов. На дверях кабинета, где проводятся процедуры с использованием аппаратов с классом лазерной опасности 3 и выше, необходимо разместить знак лазерной опасности. Отделку помещений следует выполнять только из негорючих материалов. Помещения должны соответствовать требованиям пожарной безопасности и иметь необходимые средства предотвращения пожара и противопожарной защиты. Помещения для аппаратов 3-го и 4-го классов должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией с подачей подогретого воздуха, обеспечивающей 3–4-кратный обмен воздуха в час, и оконными фрамугами. Естественное и искусственное освещение помещений должно удовлетворять требованиям действующих норм. Контроль освещённости рабочей зоны в соответствии с ГОСТ 24940-96 и СНиП 23-05-95. Следует предусматривать необходимые способы регулирования освещённости и дежурное освещение. В помещениях или зонах, где используются очки для защиты от лазерного излучения, уровни освещённости должны быть повышены на одну ступень.

Параметры микроклимата и содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны должны соответствовать требованиям действующих нормативных документов. Каждое помещение для лазерной терапии должно иметь самостоятельную питающую линию, идущую от распределительного щита, проложенную проводами необходимого по расчёту сечения. Присоединение



к этим электропроводам других потребителей не допускается. В каждом помещении для лазерной терапии в легкодоступном месте устанавливают групповой щит с общим рубильником или пускателем, имеющим обозначенное положение «включено–выключено». В каждой процедурной кабине для подключения аппаратов на высоте 1,6 м от уровня пола устанавливается пусковой щиток. Нагревательные приборы системы центрального отопления, трубы отопительной, газовой, водопроводной канализационной систем, а также любые заземлённые предметы, находящиеся в помещениях, должны быть закрыты деревянными кожухами, покрытыми масляной краской по всему протяжению и до высоты, недоступной прикосновению больных и персонала. Металлические заземлённые корпуса аппаратов следует устанавливать в недоступном месте для больного, а при невозможности соблюдения этого условия доступные для больного заземлённые корпуса аппаратов должны быть защищены изолирующим экраном от возможного прикосновения больного. Кабинеты для проведения внутривидеоэндоскопических процедур и ВЛОК должны удовлетворять требованиям, предъявляемым к процедурным кабинетам. Размещение лазерных изделий в каждом конкретном случае проводится с учётом класса опасности аппарата, условий и режима труда персонала, особенностей технологического процесса, подводки коммуникаций, планировки помещений и т. д.

Многолетние исследования показали, что в большинстве случаев мощность для непрерывных лазеров не должна превышать 15–50 мВт, а для импульсных – 10–15 Вт (длительность светового импульса 100–150 нс, средняя мощность 0,1–5 мВт), при этом экспозиция на одну зону не более 5 мин. В этом случае достигается наиболее высокий эффект широкого спектра, оказывается универсальное лечебное действие лазерного света. Российские лазерные терапевтические аппараты разрабатываются на научно обоснованных российских же учёными критериях выбора и оптимизации лазерных терапевтических методик.

### **3.3. Инструкция по проведению процедуры ВЛОК с помощью одноразовых световодов**

#### **3.3.1. Проверка работоспособности аппаратуры и мощности излучающей головки**

1. Подключить лазерную излучающую головку к аппарату (базовому блоку), вставив разъём на шнуре излучающей головки в соответствующий

разъём одного из каналов на передней панели аппарата. Необходимо обратить внимание на соответствие цвета ремешка излучающей головки длине волны лазерного излучения, выбранной для проведения процедуры (табл. 2).

2. Вставить контрольный световод (используется только для измерений) без иглы и без колпачка в оптический разъём излучающей головки. Допускается использовать только тестовый световод или канюлю с отрезанным световодом.

**ВНИМАНИЕ!** Не допускается проводить измерение мощности на выходе стерильного световода и при наличии иглы!

3. Приблизить световод (канюлю) к окну индикатора мощности.

4. Нажать кнопку ПУСК на базовом блоке.

5. Установить кнопками **МОЩНОСТЬ** необходимую по методикам мощность излучения, контролируя её по индикатору на аппарате. Для излучающих головок мощностью 2 мВт она всегда максимальная, контролируется только наличие излучения и соответствие мощности. Проверку для этих головок проводят, как правило, один раз в день перед началом работы.

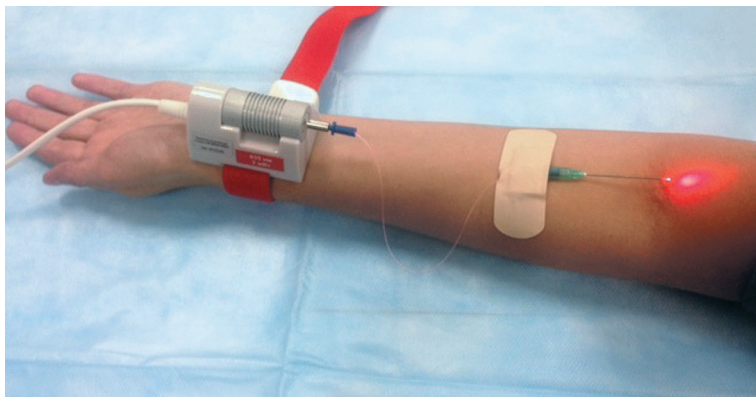


Рис. 5. Процедура проведения ВЛОК

### 3.3.2. Проведение процедуры ВЛОК

1. Пациент находится в положении лёжа на спине.
2. Закрепить на предплечье пациента лазерную излучающую головку с помощью манжеты (или магистральный световод с помощью пластыря).
3. Установить на аппарате необходимое время процедуры.
4. Подготовить вену для проведения внутривенной процедуры.

5. Вскрыть упаковку, вынуть одноразовый стерильный световод КИВЛ-01.

Внимание! Измерение мощности излучения стерильным световодом с иглой не проводится, измерять можно только через специальный наконечник (см. выше).

6. Снять с иглы защитный колпачок.

7. Сдвинуть иглу с «бабочки» на 2–3 мм (так, чтобы световод полностью вошёл в иглу). Внимание! Световод должен выступать из иглы, в противном случае свет просто не выйдет из неё наружу. Но ввести иглу при выступающем световоде не представляется возможным, его необходимо «убрать» внутрь иглы перед введением её в вену!

8. Произвести иглой венопункцию. После появления крови в отверстии (подтверждение входа в вену) вставить иглу на «бабочку» до упора и зафиксировать «бабочку» на руке пластырем.

9. Снять жгут. Наконечник световода КИВЛ-01 (канюлю) вставить в разъем-защёлку излучающей головки (или магистрального световода) до упора.

10. Нажать на аппарате кнопку ПУСК/СТОП для начала процедуры.

11. По окончании процедуры (аппарат автоматически выключится) вынуть световод с иглой КИВЛ-01 из вены и утилизировать.

12. Снять с руки излучающую головку или магистральный световод (у устаревших моделей аппаратов). Процедура закончена.

### **Тест к главе: «Аппараты для внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК) при лечении генитального герпеса»**

#### **1. Методики, использующиеся при ВЛОК:**

А. ВЛОК-365, ВЛОК-405, ВЛОК-525, ВЛОК-635.

Б. ВЛОК-3000, ВЛОК-4009, ВЛОК-1234, ВЛОК-6508.

#### **2. Допускается ли проведение измерения мощности на выходе стерильного световода и при наличии иглы?**

А. Нет, не допускается.

Б. Да, допускается.

#### **3. При проведении процедуры ВЛОК в каком положении находится пациент?**

А. С поднятыми руками вверх и за голову.

Б. В положении лёжа на спине.

В. В положении стоя с опущенными руками.

**4. Чем проводится измерение мощности излучения?**

- А. Через специальный наконечник.
- Б. Стерильным световодом с иглой.

**5. Возможно ли при выступающем светодиоде ввести иглу?**

- А. Да, возможно.
- Б. Светодиод необходимо «убрать» внутрь иглы перед введением её в вену.

**6. Для внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК) при лечении генитального герпеса, как правило, используют:**

- А. Узкоспециализированную аппаратуру.
- Б. Неспециализированную аппаратуру.

**7. Влияет ли НИЛИ на репаративную способность тканей?**

- А. Да, влияет.
- Б. Нет, не влияет.

**8. При проведении ВЛОК в зонах повреждения обнаруживаются ли тромбы?**

- А. Отмечается образование тромбов.
- Б. Образования тромбов в зонах повреждения не отмечено.

**9. В оптический разъём излучающей головки при проведении процедуры ВЛОК вставляем контрольный светодиод:**

- А. Без иглы.
- Б. Без колпачка.
- В. С иглой.

**10. Допускается ли использовать только тестовый световод или канюлю с отрезанным световодом при проведении процедуры ВЛОК?**

- А. Да, допускается.
- Б. Нет, не допускается.

#### **4. РОЛЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СКОРОСТИ НАДФН-ОКСИДАЗНОЙ РЕАКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO***

Поиск способов избирательного воздействия на отдельные этапы развития иммунного ответа является одной из приоритетных задач биологии и фундаментальной медицины [Горайнов И.И., 1998]. Перспективным подходом к решению данной проблемы может являться применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в качестве неспецифического физического фактора, стимулирующего функциональную активность нейтрофилов – клеток с широким функционалом и потенциалом по осуществлению иммунобиологического надзора в общей системе гомеостаза. Активация нейтрофильных гранулоцитов (НГ) представляет собой специфический амплификационный и эффекторный компонент иммунного ответа. Активация рецепторов нейтрофила запускает каскад киназ, действующих на транскрипционный фактор NF- $\kappa$ B, который транслоцируется в ядро и осуществляет транскрипцию около 120 генов, ответственных за активацию клетки. На следующем этапе происходит активация каспаз, НАДФ-оксидазной системы, что вызывает образование активных форм кислорода. Активированный нейтрофил может осуществлять биоцидные функции либо реализуя фагоцитарный потенциал, либо с помощью выделения наружу биологически активных продуктов, осуществляя процесс дегрануляции.

Регистрация изменений функционально-метаболического статуса нейтрофилов в результате воздействия НИЛИ может стать полезной при выборе параметров освечивания в исследовательских мероприятиях по изучению иммунотропных эффектов, проведение которых, в свою очередь, чрезвычайно перспективно в клиническом плане, поскольку полученные результаты дадут возможность оптимизировать методики лазерной терапии.

Известно, что нейтрофилы являются как активными участниками процесса фагоцитоза, так и секретирующими клетками, способными высвобождать широкий спектр микробицидных компонентов – эндогенных антимикробных пептидов, синтезировать вазоактивные и хемотаксические

липидные медиаторы. Поглощение лазерного света приводит к изменению метаболических процессов и, как следствие, функциональной активности. Нейтрофил, активизируясь, мобилизует содержимое гранул, секретировав его в эндоцитозные вакуоли или наружу, в окружающую среду, проявляя при этом свой бактерицидный потенциал. Секреторная дегрануляция активированных лазером нейтрофилов сопутствует практически всем формам его реактивности, в том числе и респираторному взрыву, при котором происходит резкое увеличение потребления кислорода [Долгушин И.И., 2001]. Одним из ключевых ферментов, участвующих в восстановлении молекулярного кислорода, является НАДФ-оксидаза, осуществляющая транспорт электронов от НАДФ-цитозоля к молекулярному кислороду. НИЛИ, нормализуя функциональные дефекты системы нейтрофильных гранулоцитов, вполне может служить физическим стимулятором активности НАДФ-оксидазы, сниженной при угнетении биоцидных возможностей нейтрофила. Кроме того, определённый уровень активности НАДФ-оксидазы необходим для образования супероксиданиона, поддержания глутатионового цикла, образования оксида азота из аминокислоты аргинина при участии  $Ca^{2+}$  зависимой NO-синтазы [Alexandratou E. et al., 2002], известны также и другие  $Ca^{2+}$ -зависимые внутриклеточные процессы, активируемые НИЛИ, в которых прямо или косвенно принимает участие НАДФ-оксидаза [Киселева Р.Е., 2001].

Необходимо более детально разобраться в действии энергии лазерного света на дегрануляционные возможности и скорость НАДФН-оксидазной реакции нейтрофилов, выделенных из периферической крови здоровых доноров, что и определило цель настоящего исследования. Выбор донорских нейтрофилов как объекта исследования обусловлен, с одной стороны, их полифункциональной ролью в поддержании защитной реакции организма [Артюхов В.Г., Башарина О.В., Рязанцева Л.Т., Зон Б.А., 2003], а с другой – определённой простотой, связанной с отработанной методикой выделения и исследования функций этих клеток. Для доказательства иммуностропных эффектов НИЛИ в эксперименте *in vitro* на примере сброса лизосомальных гранул были изучены дегрануляционные возможности нейтрофилов и скорость НАДФН-оксидазной реакции при воздействии лазерного света.

Для выделения нейтрофилов использована кровь здоровых доноров в возрасте  $20 \pm 5$  лет без тяжёлой соматической и инфекционной патологии. От всех доноров-добровольцев было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с основами законодательства РФ «Об охране здоровья граждан, об утверждении правил проведения клинической практики в РФ» (приказ МЗ РФ № 266 от 19.07.03 г.; приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06 г.).

Для получения нейтрофилов использовали 15,0 гепаринизированной (10–15 ЕД/мл гепарина) периферической крови. Нейтрофилы выделяли из лейкоцитарной взвеси в двойном градиенте плотности стерильных растворов фиколла-верографина. Плотность верхнего слоя градиента составляла 1,075–1,077, нижнего 1,093–1,095. Объём каждого градиента – 1,5 мл. Через 40 мин центрифугирования при 1500 об/мин на границе между градиентами образовывалось кольцо гранулоцитов с чистотой 98–100%. Кольцо нейтрофилов собирали, переносили в стерильные центрифужные пробирки, трижды отмывали от градиента стерильным физиологическим раствором хлорида натрия, центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин и доводили до концентрации  $5 \times 10^6$  клеток/млн. Опытные и контрольные пробы, содержащие взвесь нейтрофилов, подвергали инкубации при температуре 37 °С для исключения влияния разницы температур на активность клеток. Количество проб, состоящих из взвеси нейтрофилов – 60 (30 проб контрольных, состоящих их «неактивированных» нейтрофилов, 30 проб опытных, состоящих из нейтрофилов, но которые воздействовали НИЛИ). При проведении эксперимента учитывали, что термин «неактивированные нейтрофилы» принимается условно, т. е. без лазерного освечивания, поскольку их инкубация происходила не в физиологических условиях, а *in vitro*.

Параметры лазерного воздействия: длина волны 635 нм, непрерывный режим, плотность мощности 0,12 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10, 30, 90, 120, 150 с в автоматическом режиме таймера и 100 с – ручное выключение (особенности лазерного терапевтического аппарата). Световое поле для освечивания взвеси клеток конфигурировали таким образом, чтобы в любой точке значение отклонения плотности светового потока было не более чем на 10%, что обеспечивало практически одинаковые условия для равномерного освечивания всей суспензии нейтрофилов.

Подсчёт лизосомальной активности проводили по методу И.С. Фрейдлин (1986). Для определения лизосомальной активности 0,2 мл взвеси нейтрофилов в физиологическом растворе (концентрация  $5 \times 10^6$  клеток/мл) соединяли с 0,02 мл раствора акридинового оранжевого в концентрации 2 мкг/мл. Клетки инкубировали 30 мин при 37 °С. После 30-минутной инкубации пробы центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 мин. Каплю осадка помещали на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и микроскопировали под масляной иммерсией в потоке сине-фиолетового света люминесцентного микроскопа «МикМед» (г. Санкт-Петербург, Россия). Определение активности фермента НАДФН-оксидазы в нейтрофилах было исследовано спектрофотометрическим способом на спектрофотометре Shimadzu (Япония). В состав пробы входил К,Na-фосфатный буфер, взвесь нейтрофилов в концентрации  $5 \times 10^6$  нейтрофилов/мл, субстрат НАДФН

(0,5 нмоль/мл) («БиохимМак», Россия). Активность фермента определяется по скорости НАДФН-оксидазной реакции, которую рассчитывали по убыли поглощения субстрата НАДФН при 340 нм за счёт его окисления по формуле:  $v = (\Delta D \cdot 60 \cdot 1000) / (\epsilon \cdot t \cdot \alpha)$ , где  $v$  – скорость реакции, пмоль/(мин·10<sup>3</sup> клеток);  $\Delta D$  – измеренная убыль оптической плотности за период измерения;  $t$  – период измерения, с;  $\epsilon$  – коэффициент миллимолярной экстинкции, равный 6,22 мМ;  $\alpha$  – количество клеток в пробе; 60 – коэффициент пересчёта секунд в минуты; 1000 – коэффициент пересчёта на 1000 клеток. Результаты исследования представляли графически по методу Корниш–Боумана. Вместо обычной формы записи уравнения Михаэлиса–Ментен в виде зависимости  $w$  от  $s$  использовали преобразованную форму – зависимость  $V$  от  $K_m$ ,  $V = v + v/s \times K_m$ , где  $v$  – скорость реакции, пмоль/(мин·10<sup>3</sup> клеток);  $s$  – концентрация НАДФН, нмоль/мл;  $K_m$  – константа Михаэлиса, мкМ;  $V$  – максимальная скорость реакции, пмоль/(мин·10 кл). Для пары значений  $v$  и  $s$  строили график  $v(s)$ ,  $K_m$  и  $V$  определяли графически.

В экспериментальной модели был изучен процесс дегрануляции лизосомальных гранул нейтрофильными гранулоцитами (НГ) и изменение содержания данными клетками фермента НАДФ-оксидазы под действием НИЛИ в непрерывном режиме за различные временные промежутки. За рабочую гипотезу принято предположение о том, что изменение дегрануляции лизосом лейкоцитов может быть связано с изменением концентрации фермента НАДФ-оксидазы, причём усиление дегрануляционных возможностей находится в пропорциональной зависимости от выработки этого фермента. Было показано, что максимальные активность лизосом и сброс лизосомальных гранул происходят при экспозиции 90–100 с при возникновении плато при экспозициях 120 и 150 с ( $p < 0,05$ ). При меньших экспозициях освечивания НИЛИ нейтрофильных гранулоцитов (10 и 30 с) выраженного эффекта также не наблюдалось ( $p > 0,05$ ,  $p = 0,9$ ) (рис. 6).

Таким образом, НИЛИ красного спектра при параметрах воздействия (длина волны 635 нм) является физическим стимулом, усиливающим экзоцитоз нейтрофилами лизосомальных гранул *in vitro*. Ответ нейтрофилов на лазерное воздействие, выражающееся в резком усилении их лизосомальной активности при оптимальной экспозиции 90–100 с позволяет предположить, что воздействие НИЛИ является «триггером», стимулируя экзоцитоз гранул нейтрофилов, что в конечном итоге приводит к усилению метаболических процессов в нейтрофиле, в частности усилению выработки фермента НАДФ-оксидазы.

Этот результат косвенно подтверждает высказанное ранее предположение о ведущей роли ионов кальция, высвобождаемых из внутриклеточных депо [Engelberg R., 2003], которые, как известно, распространяются в виде волн с периодом 100 с (рис. 7).



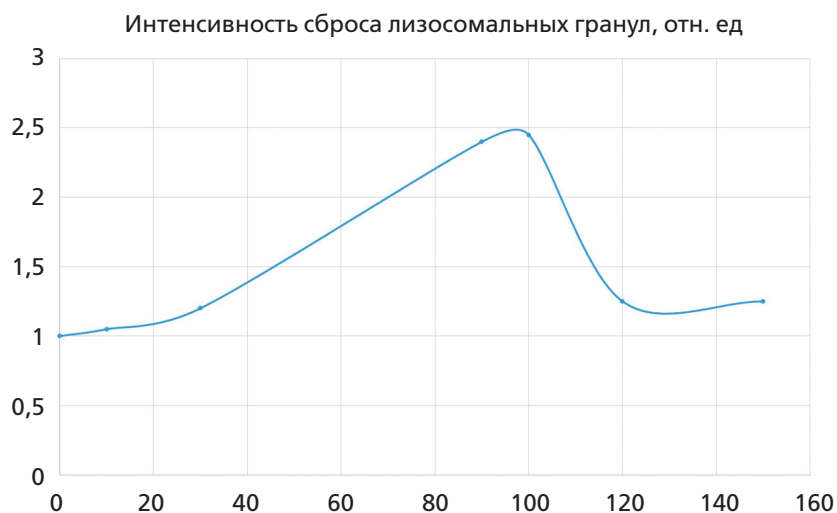


Рис. 6. Лизосомальная активность и интенсивность сброса лизосомальных гранул нейтрофилов, выделенных из периферической крови доноров при действии НИЛИ (635 нм, непрерывный режим, 0,12 мВт/см<sup>2</sup>) в зависимости от экспозиции (с)

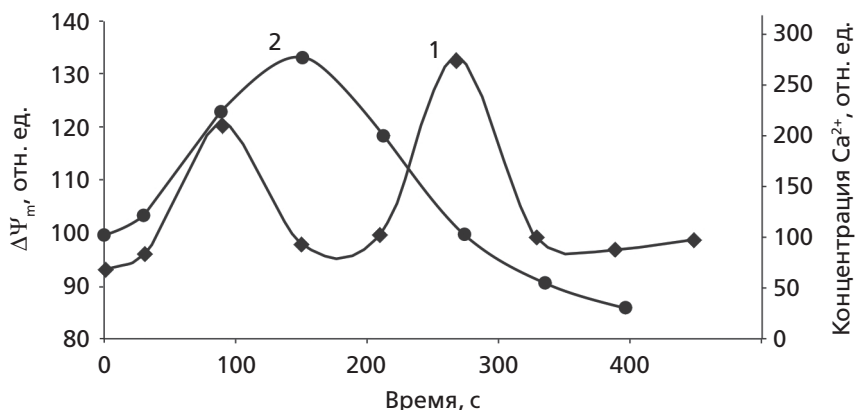


Рис. 7. Изменение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  (1) в цитозоле и редокс-потенциала митохондрий  $\Delta\Psi_m$  (2) под действием лазерного излучения (длина волны 647 нм, 0,1 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 15 с) на фибробласты крайней плоти человека (Alexandratou E. et al., 2002)

Для изучения активности фермента НАДФ-оксидазы в серии опытов в аналогичных условиях выделенные из крови доноров нейтрофилы подвергали лазерному освещению при температуре 37 °С, для чего в силиконизированную кювету со светоизолированными стенками вносился 1 мл раствора Хенкса, содержащего  $5 \times 10^6$  нейтрофилов/мл. Параллельно проводили определение активности НАДФ-оксидазы интактных нейтрофилов. Анализ воздействия НИЛИ на нейтрофилы, выделенные из периферической крови доноров, показал его стимулирующее влияние. При освещении суспензии нейтрофилов, выделенных из периферической крови доноров, отмечено достоверное изменение скорости НАДФН-оксидазной реакции более чем в 6 раз относительно неактивированных НИЛИ нейтрофилов, и более чем в 2 раза относительно показателей у НГ после 30-секундной экспозиции (табл. 4). Максимальные значения НАДФ-оксидазной активности регистрировались при экспозиции в 90 и 100 с и продолжали регистрироваться, хотя и в меньшей степени, при экспозиции в 120–150 с. Показано, что при экспозиции лазерного воздействия 90–100 с она позволяет создать максимально эффективные и оптимальные условия усиления активности фермента, возможно, за счёт максимальной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в этот период времени. Вероятнее всего, усиление скорости протекания НАДФН-оксидазной реакции у нейтрофилов происходит вследствие активации под действием НИЛИ биосинтеза нуклеиновых кислот и белков, окислительно-восстановительных реакций, действия ферментных систем, в том числе

гексозомонофосфатного шунта и НАДФ-оксидазы, и как известно, все эти процессы являются  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми [Нечипуренко Н.И., 2004]. Полученные в результате исследования данные также подтверждают предположение, согласно которому освечивание НИЛИ приводит к лазер-индуцированному усилению активности окислительно-восстановительных мессенджеров и, как следствие, к респираторному взрыву фагоцитов [Alexandratou E. et al., 2002].

Таблица 4

**Скорость НАДФН-оксидазной реакции нейтрофилов (пмоль/мин·10<sup>3</sup> клеток) при воздействии НИЛИ (635 нм, непрерывный режим, 0,12 мВт/см<sup>2</sup>) в зависимости от экспозиции**

Экспозиция, с	Неактивированные нейтрофилы (n = 30)	Нейтрофилы, активированные НИЛИ (n = 30)
Исходный уровень	1,03 ± 0,3	2,13 ± 0,12*
10	1,09 ± 0,07	3,08 ± 0,21*
30	1,07 ± 0,05	3,67 ± 0,15*
90	1,01 ± 0,08	7,27 ± 0,30*
100	1,08 ± 0,06	7,60 ± 0,32*
120	1,11 ± 0,05	5,99 ± 0,10*
150	1,05 ± 0,01	6,91 ± 0,19*

*Примечание.\** – достоверность различий показателей по отношению к «неактивированным» нейтрофилам.

Дальнейшее увеличение экспозиции приводило к снижению скорости реакции НАДФН-оксидазы нейтрофилов, не выявлено достоверных различий по скорости оксидазной реакции между активированными НИЛИ и «неинактивированными» нейтрофилами ( $p = 0,93$ ,  $p > 0,005$ ). Полученные нами исследования согласуются с результатами Е.Б. Меньшиковой с соавт. [Меньшикова Е.Б., 2009], обозначившим данную ситуацию как процесс, «возможно связанный с энергетическим перенасыщением акцепторных систем клетки». Таким образом, оптимальный временной интервал воздействия НИЛИ (635 нм, непрерывный режим, 0,12 мВт/см<sup>2</sup>) на нейтрофилы периферической крови *in vitro* составляет 90–100 с, что приводит к достоверному усилению лизосомальной активности нейтрофильных и усилению процесса дегрануляции лизосомальных гранул. Достоверные изменения показателей НАДФН-оксидазной активности нейтрофильных гранулоцитов, выделенных из периферической крови доноров зарегистрированы при оптимальной экспозиции 90–100 с.

На основании проведённых исследований был сделан вывод о необходимости в методиках лазерной терапии, по крайней мере, направленных на регулирование иммунной системы, задавать оптимальную экспозицию 90–100 с (1,5 мин), не более.

**Тест к главе: «Роль низкоинтенсивного лазерного излучения  
в изменении функциональной активности и скорости  
НАДФН-оксидазной реакции нейтрофилов периферической крови  
человека *in vitro*»**

**1. НИЛИ стимулирует функциональную активность:**

- А. Миоцитов.
- Б. Гепатоцитов.
- В. Нейтрофилов.

**2. Нейтрофилы:**

- 1 – участвуют в фагоцитозе.
  - 2 – секретируют широкий спектр микрообидных компонентов.
- А. Верно 1.
  - Б. Верно 2.
  - В. Верно 1 и 3.

**3. К микрообидным компонентам не относят:**

- А. Экзогенные антимикробные пептиды.
- Б. Эндогенные антимикробные пептиды.
- В. Вазоактивные липидные медиаторы.
- Г. Хемотаксические липидные медиаторы.

**4. Ключевым ферментом, участвующим в восстановлении молекулярного кислорода, является:**

- А. НАДФ-оксидаза.
- Б. НАДФ-оксидоредуктаза.
- В. НАДФ-цитозоля.

**5. При каком спектре НИЛИ является физическим стимулом:**

- А. Красном.
- Б. Зеленом.
- В. Желтом.

**6. Каков ответ нейтрофилов на действие НИЛИ:**

- А. Угнетение НФ лизосомальной активности.
- Б. Стимулирует экзоцитоз гранул НФ.
- В. Угнетение метаболических процессов в НФ.

**7. При какой температуре подвергали лазерному освечиванию нейтрофилы, выделенные из крови доноров?**

- А. 33 °С.
- Б. 39 °С.
- В. 34 °С.
- Г. 37 °С.

**8. При освечивании суспензии нейтрофилов, выделенных из периферической крови доноров, отмечено:**

- А. Угнетение скорости НАДФН-оксидазной реакции более чем в 6 раз.
- Б. Увеличение скорости НАДФН-оксидазной реакции более чем в 6 раз.
- В. Угнетение скорости НАДФН-оксидазной реакции более чем в 5 раз.
- Г. Угнетение скорости НАДФН-оксидазной реакции более чем в 10 раз.

**9. Освечивание НИЛИ приводит:**

- А. К лазер-индуцированному усилению активности окислительно-восстановительных мессенджеров.
- Б. К лазер-индуцированному ослаблению активности окислительно-восстановительных мессенджеров.

**10. Какую функцию выполняют НФ:**

- А. Являются переносчиками кислорода.
- Б. Отвечают за свертываемость крови.
- В. Антимикробную.
- Г. Противоопухолевую.

## **5. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛОК В ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА**

Коллективом авторов решена задача, заключающаяся в создании способа повышения клинико-иммунологической эффективности терапии генитального герпеса с использованием метода внутривенного лазерного освечения крови, проявляющего ранозаживляющие, противомикробные и иммуномодулирующие эффекты. Задачей предлагаемого изобретения является устранение недостатков ранее предложенных способов патогенетической терапии, повышение эффективности лечения генитального герпеса и его переносимости, уменьшение количества требуемых лекарственных препаратов, увеличение периода между рецидивами за счет более эффективной санации и активизации факторов антимикробной защиты организма.

Указанная техническая задача решается за счёт внедрения в практику результатов исследования, проведённого в 2014–2015 гг. на базе медицинского центра «Ситимед» (г. Челябинск, Россия) и кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (г. Челябинск, Россия), Областного кожно-венерологического диспансера (г. Челябинск, Россия), включающего обследование и лечение 78 женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим генитальным герпесом, средний возраст  $28,9 \pm 0,4$  года. До начала исследования от участников исследования было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с основами законодательства РФ «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ», (приказ МЗ РФ № 266 от 19.07.03 г.; приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06 г.). План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (г. Эдинбург, Шотландия, 2000 г.), с учётом разъясняющего примечания п. 29, одобренного Генеральной ассамблеей ВМА (г. Сеул, Южная Корея, 2008). Критериями включения в дальнейшее исследование были: наличие клинических проявлений герпетической инфекции, частота рецидивов от 4 до 6 в год, выявление ДНК герпеса, репродуктивный возраст,

согласие пациенток на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: наличие тяжёлой соматической патологии, гормональные нарушения, беременность, лактация, наличие других заболеваний, передающихся половым путём, ВИЧ, несогласие пациенток на участие в исследовании. В соответствии с МКБ-Х и «Клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013) по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями» под ред. А.А. Кубановой, был выставлен диагноз А.60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта, рецидивирующее течение, средняя степень тяжести. Частота рецидивов составляла 4–6 раз в год, межрецидивный период – не менее 2–3 месяцев. Для проведения исследования были сформированы следующие группы: № 1 – здоровые (n = 40), состояла из женщин, не имеющих клинических проявлений герпетической инфекции, группа № 2 (n = 38), получали терапию валацикловиром по 500 мг один раз в день на протяжении 6 месяцев в соответствии с «Клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013) по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями», группа № 3 (n = 40) получали терапию валацикловиром по 500 мг один раз в день на протяжении 6 месяцев и на фоне противовирусной терапии получали внутривенное лазерное осветивание крови при длине волны 365 нм, мощности излучения на конце световода 1 мВт, экспозицией 8 минут, курс составил 6 сеансов. Группы были стратифицированы между собой на начальном этапе (до назначения лечения) по признакам, характеризующим заболевание: жалобы, клинические проявления, лабораторные показатели. Результаты лечения оценивали по изменению длительности и тяжести рецидива генитального герпеса, показателей иммунного статуса.

Материалом для выделения и последующей амплификации ДНК ВПГ послужили соскобы эпителия цервикального канала, взятые одноразовыми цитощетками. Всем пациенткам было проведено комплексное исследование, включавшее: осмотр врача, микроскопическое исследование отделяемого цервикального канала, цитологическое исследование мазков отпечатков, исследование показателей местного иммунитета. Всем женщинам проводилось микробиологическое исследование на наличие гонореи и трихомонад, согласно методическим рекомендациям МЗ РФ «Стандартизация медицинской помощи больным гонококковой инфекцией» (Приказ № 176 от 28.02.05 г.) и Положения МЗ РФ «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передающихся половым путем» (Приказ № 291 от 30.07.01 г.). Микроскопии подвергались нативные, а также окрашенные по Грамму и метиленовым синим мазки соскобов влагалища и цервикального канала.

Материалом для исследования иммунного статуса служила периферическая кровь. Всем женщинам проводили иммунологическое исследование с иммунофенотипированием (лаборатория «Прогрессивные медицинские технологии», г. Челябинск). Методом проточной цитофлуориметрии исследовали субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC500» с помощью набора моноклональных антител (МАТ) («BeckmanCoulter», США). В процессе исследования было определено абсолютное и относительное содержание CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>- CD16<sup>+</sup>- CD19<sup>+</sup>- HLA-DR<sup>+</sup>-клеток. Для определения CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup>-, CD3-HLA-DR<sup>+</sup>-, CD3+HLA-DR<sup>+</sup>-, CD3-CD16<sup>+</sup>- CD3+CD16<sup>+</sup>-клеток методом прямой иммунофлюоресценции использовали МАТ с двойной меткой.

Способность нейтрофилов к фагоцитозу проводили на модели поглощения частиц латекса. Для этого 0,2 мл суспензии этих клеток смешивали с 0,02 мл взвеси латекса диаметром 1,7 мкм (10 частиц/мл), полученного из ВНИИСК (С.-Петербург). Исследование внутриклеточного кислород-зависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест. Параллельно определяли способность нейтрофилов отвечать повышением метаболической активности на стимуляцию частицами латекса. Также рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов (ФРН), который представляет собой соотношение между коэффициентами интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов. Число лизосом в цитоплазме фагоцитов исследовали прижизненным окрашиванием акридиновым оранжевым, которое проводили в суспензии нейтрофилов. С этой целью 0,2 мл взвеси нейтрофилов в физиологическом растворе смешивали с 0,02 мл раствора акридинового оранжевого в концентрации 2 мкг/мл. После 30-минутной инкубации при температуре 37 °С каплю взвеси помещали на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и под иммерсией исследовали в потоке сине-фиолетового света люминесцентного микроскопа. Результаты выражали в процентах нейтрофилов, содержащих лизосомы. Определение концентрации иммуноглобулинов и цитокинов в периферической крови проводилось с использованием соответствующих тест-систем для иммуноферментного анализа (ООО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ STATISTICA 12.5 (StatSoft, 2014), статистически достоверными считались значения  $p < 0,05$ .

До начала лечения пациенток с герпетической инфекцией уrogenитального тракта беспокоили зуд, жжение в области гениталий различной интенсивности, у 54,1% женщин отмечалась болезненность при мочеиспускании. 16,6% женщин с генитальным герпесом жаловались на слизистые



выделения и дискомфорт в области наружных половых органов. В 100% случаев пациентки были тревожны, отмечали снижение качества жизни из-за страха возникновения рецидива, боязни инфицировать полового партнера, 16,4% отметили, что во время рецидива избегают даже дополнительных бытовых контактов с близкими. Все пациентки обратились за медицинской помощью во время очередного рецидива, из анамнеза удалось установить, что средняя продолжительность болезни составляла  $4,1 \pm 0,6$  г. Клинически у 100% женщин, страдающих генитальной герпетической инфекцией, на момент осмотра выявлены эрозивные поражения гениталий. У 39,9% эрозии имелись в области малых половых губ, у 40,1% – на задней спайке, у 30,3% отмечалось поражение шейки матки. В 8,9% поражение выявлено на задней спайке и шейке матки. Эрозии на наружных половых органах, как правило, имели фестончатые края, размером от 0,35 до 1,3 см, умеренно болезненны, кожа гиперемирована, отечна. Поражение шейки матки сопровождалось помимо эрозивных элементов еще и значительным количеством слизистых выделений. Вовлечение в патологический процесс уретры проявлялось значительной болезненностью, отечностью и гиперемией губок уретры. Важным индикатором воспалительного процесса, происходящего на слизистых оболочках, является содержание нейтрофилов. У здоровых оно невелико и сопоставимо с содержанием в периферической крови здоровых людей, но с появлением хронического воспалительного процесса увеличивается. Лабораторное исследование выявило повышение числа лейкоцитов в цервикальном канале до  $47,6 \pm 2,9$  в поле зрения, пласты эпителиальных клеток, количество лейкоцитов в уретре составляло  $18,3 \pm 1,2$ . Оценка локального иммунологического статуса показала достоверное увеличение общего числа лейкоцитов, жизнеспособных клеток, снижение спонтанного и индуцированного НСТ-теста, функционального резерва нейтрофилов. Контрольные исследования были проведены по истечении 6 и 12 месяцев от начала лечения. В течение 6 месяцев приема препаратов в группе пациенток, получавших валацикловир, рецидив герпетической инфекции отмечен у 8,09% пациенток, при этом интенсивность клинических проявлений была менее выраженной, чем до лечения. В группе пациенток, получавших комплексную терапию с применением ВЛОК, рецидивов отмечено не было. За период с 7-го по 12-й месяц наблюдения частота рецидивов у 23,4% пациенток из группы, получавших валацикловир, составила в среднем  $2,0 \pm 1,4$  года. В группе получавших комплексную терапию с применением ВЛОК за этот же период наблюдения один эпизод рецидива генитального герпеса отмечен у 7,69% женщин. Длительность рецидива составила  $3,3 \pm 1,2$  дня. Оценивая приверженность пациенток к проводимой терапии (комплаенс), было установлено, что в группе получавших валацикловир 32,8% женщин

нарушали предписанный режим приема препарата, объясняя причины такого поведения (периодической самостоятельной отмены препарата) появлением тяжести в правом подреберье, дисфагией, диспепсией. Оценка этиологической эффективности проведенной терапии показала отсутствие ДНК ВПГ через 6 месяцев в группе получавших валацикловир у 9,09% и в группе получавших комплексную терапию с применением ВЛОК у 7,69%. Частота выявления ВПГ через год составила 13,6 и 7,69% соответственно. Полученные данные были достоверны.

Сравнительный анализ динамики иммунологических показателей после проведенной комплексной терапии с применением ВЛОК через 6 и 12 месяцев после проведенной терапии выявил достоверные положительные изменения иммунологических показателей периферической крови: восстановление количественного и субпопуляционного состава лейкоцитов, нормализации межклеточных взаимоотношений субпопуляций Т-лимфоцитов, а именно повышение относительного количества CD3<sup>+</sup>-клеток, иммунорегуляторного индекса, относительного и абсолютного количества CD4<sup>+</sup>-, CD3-CD16<sup>+</sup>-, CD3-CD16<sup>+</sup>-CD3+HLA-DR<sup>+</sup>-клеток, что приводило к увеличению количества иммунокомпетентных клеток в крови, нормализации роста поглотительной способности нейтрофилов по тесту с латексом, восстановление биоцидной функции этих клеток по НСТ-тесту, функционального резерва, содержания в сыворотке крови IgA, Ig M, уровня ИФН-гамма в крови. При изучении фагоцитарной активности и активности нейтрофилов в НСТ-тесте по их способности поглощать микросферы латекса и восстанавливать нитросиний тетразолий было установлено снижение изучаемых показателей до лечения и восстановление после проведенной комплексной терапии (табл. 5).

Таким образом, применение внутривенного лазерного освечивания крови в терапии генитального герпеса приводит к полному или частичному восстановлению количественного и качественного состава нейтрофилов периферической крови, их поглотительной способности и кислород-зависимого метаболизма, выраженного в повышении активности фагоцитов периферической крови по их способности захватывать частицы латекса и генерации активных форм кислорода, выраженной в повышении активности фагоцитоза нейтрофилов на 16%, интенсивности фагоцитоза нейтрофилов на 38%, усилении активности спонтанного НСТ-теста на 34%, усилении интенсивности спонтанного НСТ-теста на 19%, увеличении функционального резерва нейтрофилов периферической крови на 26%, увеличении содержания интерферона гамма на 87%, увеличении содержания иммуноглобулина А на 29%. Выявленная положительная динамика иммунологических показателей свидетельствует о восстановлении

Таблица 5

**Динамика иммунологических показателей периферической крови пациентов с генитальным герпесом при комплексной схеме терапии с использованием внутривенного лазерного осветивания крови**

Показатель		Группа Валацикловир + ВЛОК (n = 40)		
		До лечения	После лечения через 6 мес.	После лечения через 12 мес.
CD3+клетки	%	58,2 ± 1,7	65 ± 1,4*	60,3 ± 1,2*
	·10 <sup>9</sup> /л	1,24 ± 0,23	1,59 ± 0,28	1,27 ± 0,25
CD4+клетки	%	31,4 ± 1,6	36,1 ± 1,8*	32 ± 1,1*
	·10 <sup>9</sup> /л	0,64 ± 0,07	0,86 ± 0,09*	0,96 ± 0,11*
CD8+клетки	%	21,4 ± 1,2	23,3 ± 0,8	22,5 ± 1,1
	·10 <sup>9</sup> /л	0,46 ± 0,07	0,58 ± 0,09	0,48 ± 0,09
CD4+/CD8+		1,32 ± 0,2	1,54 ± 0,3*	1,36 ± 0,4*
CD3-CD16+клетки	%	8,5 ± 1,2	17 ± 1,1*	9,1 ± 1,2*
	·10 <sup>9</sup> /л	0,17 ± 0,06	0,41 ± 0,07*	0,21 ± 0,08*
CD3+CD16+клетки	%	4,3 ± 0,8	9,7 ± 1,1*	4,2 ± 0,9
	·10 <sup>9</sup> /л	0,08 ± 0,02	0,23 ± 0,03*	0,11 ± 0,03*
CD3+HLA-DR+клетки	%	16,4 ± 2,3	19,6 ± 1,8	16,5 ± 2,3
	·10 <sup>9</sup> /л	0,34 ± 0,04	0,49 ± 0,06*	0,33 ± 0,07*
CD19+клетки	%	26,2 ± 1,51	27,6 ± 2,3	25,8 ± 1,61
	·10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,09	0,68 ± 0,1	0,55 ± 0,09
Сывороточные Ig, г/л	IgM	0,96 ± 0,15	1,49 ± 0,12*	0,98 ± 0,12*
	IgG	10,2 ± 1,7	12,9 ± 0,93	10,8 ± 1,14
	IgA	0,84 ± 0,12	1,44 ± 0,05*	0,99 ± 0,08*
ИФН-гамма сывороточный, пг/мл		2,09 ± 0,11	4,15 ± 0,33*	3,92 ± 0,31*
НСТ-спонтанная, %		35,59 ± 1,22	45,53 ± 1,11*	47,33 ± 1,09*
НСТ-индуцированная,%		58,13 ± 1,41	38,10 ± 1,02*	35,99 ± 1,12*
Функциональный резерв нейтрофилов		1,27 ± 0,34	1,99 ± 0,14*	2,07 ± 0,05*
Активность фагоцитоза, %		24,85 ± 1,21	34,99 ± 1,15*	36,15 ± 1,19*
Интенсивность фагоцитоза		1,08 ± 0,09	1,58 ± 0,07*	1,69 ± 0,12*

*Примечание.* \* – p < 0,05, достоверность между показателями сравниваемых групп; ИФН – интерферон; CD – кластеры дифференцировки; НСТ – нитросиний тетразолий.

потенциала факторов врождённого и адаптивного иммунитета у женщин, получавших комплексную терапию с использованием внутривенного лазерного освечивания крови.

Сравнительный анализ динамики иммунологических показателей периферической крови женщин, пролеченных без использования ВЛОК, через 6 и 12 месяцев, показал однонаправленный характер изменений в сторону восстановления иммунологических показателей периферической крови, однако стоит заметить, что степень нормализации данных факторов была значительно менее выраженной, и по ряду показателей можно говорить лишь о тенденции к их восстановлению. Таким образом, сравнительный анализ динамики иммунологических показателей после проведенной комплексной терапии без использования ВЛОК не выявил достоверных изменений иммунологических показателей периферической крови по восстановлению количественного и субпопуляционного состава лейкоцитов, нормализации субпопуляций Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, относительного и абсолютного количества CD4+, CD3-CD16+, CD3-CD16+-CD3+HLA-DR+-клеток, восстановлению поглотительной способности нейтрофилов по тесту с латексом, восстановлению биоцидной по НСТ-тесту, функционального резерва, содержания в сыворотке крови IgA, Ig M, уровня ИФН-гамма в крови (табл. 6).

Применение способа повышения клинко-иммунологической эффективности терапии генитального герпеса с использованием внутривенного лазерного освечивания крови позволяет расширить знания об иммунопатогенезе данного заболевания и предложить способ терапии и коррекции дисфункций факторов врождённого и адаптивного иммунитета, регистрируемого при данном заболевании.

### Тест к главе: «Клинко-иммунологическая эффективность ВЛОК в терапии генитального герпеса»

#### 1. Какими эффектами обладает метод внутривенного лазерного освечивания крови?

- 1 – ранозаживляющий эффект.
- 2 – противомикробный эффект.
- 3 – иммуномодулирующий эффект.

А. Верно 1.

Б. Верно 2, 3.

В. Верно 1, 2, 3.

Г. Верно 1, 3.

Таблица 6

**Динамика иммунологических показателей периферической крови пациентов с генитальным герпесом при монотерапии генитального препаратом валацикловир**

Показатель		Группа Валацикловир (n = 38)		
		До лечения	После лечения через 6 мес.	После лечения через 12 мес.
CD3+–клетки	%	58,4 ± 1,7	57,2 ± 1,33	59,2 ± 1,00
	·10 <sup>9</sup> /л	1,24 ± 0,23	1,26 ± 0,11	1,25 ± 0,14
CD4+–клетки	%	31,4 ± 1,6	33,4 ± 1,16*	33,44 ± 1,11*
	·10 <sup>9</sup> /л	0,64 ± 0,07	0,56 ± 0,03	0,59 ± 0,09
CD8+–клетки	%	21,4 ± 1,2	23,4 ± 1,09	23,9 ± 1,1**
	·10 <sup>9</sup> /л	0,46 ± 0,07	0,43 ± 0,09	0,47 ± 0,01**
CD4+/ CD8+		1,32 ± 0,2	1,35 ± 0,12*	1,36 ± 0,22
CD3-CD16+–клетки	%	8,5 ± 1,2	7,95 ± 1,6	8,05 ± 1,1
	·10 <sup>9</sup> /л	0,17 ± 0,06	0,18 ± 0,05	0,19 ± 0,02
CD3+CD16+–клетки	%	4,32 ± 0,8	4,43 ± 0,18*	6,9 ± 0,11**
	·10 <sup>9</sup> /л	0,08 ± 0,02	0,097 ± 0,08	0,057 ± 0,02
CD3+HLA-DR+–клетки	%	16,9 ± 21,3	17,4 ± 2,99	17,4 ± 2,22
	·10 <sup>9</sup> /л	0,37 ± 0,02	0,44 ± 0,28	0,54 ± 0,08**
CD19+–клетки	%	26,9 ± 1,6	26,2 ± 1,01	25,92 ± 1,03
	·10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,09	0,51 ± 0,03	0,48 ± 0,13
Сывороточные Ig, г/л	IgM	0,96 ± 0,15	0,99 ± 0,55	0,97 ± 0,46
	IgG	10,2 ± 1,7	11,56 ± 1,79	10,99 ± 1,09
	IgA	0,89 ± 0,12	0,94 ± 0,02	0,77 ± 0,02
ИФН–гамма сывороточный, пг/мл		2,09 ± 0,11	2,99 ± 0,34	2,56 ± 0,16
НСТ–спонтанная, %		35,59 ± 1,22	37,99 ± 1,11	35,77 ± 1,66
НСТ–индуцированная,%		58,13 ± 1,41	59,44 ± 1,66*	58,19 ± 1,22
Функциональный резерв нейтрофилов		1,27 ± 0,34	1,33 ± 0,17	1,29 ± 0,16
Активность фагоцитоза, %		24,85 ± 1,21	21,34 ± 0,12*	24,99 ± 1,89
Интенсивность фагоцитоза		1,08 ± 0,09	1,14 ± 0,02	1,12 ± 0,08

*Примечание.* \* – p < 0,05, достоверность между показателями сравниваемых групп; ИФН – интерферон; CD – кластеры дифференцировки; НСТ – нитросиний тетразолий.

**2. Основные задачи ВЛОК:**

А. Повышение эффективности лечения генитального герпеса и его переносимости.

Б. Увеличение количества требуемых лекарственных препаратов.

В. Уменьшение периода между рецидивами за счет более эффективной санации и активизации факторов антимикробной защиты организма.

**3. В лечении генитального герпеса используют:**

А. Ацикловир.

Б. Бензилпенициллин.

В. Преднизолон.

**4. Генитальный герпес не служит фактором риска:**

А. Развития перинатальной патологии.

Б. Развития перикардита.

В. Рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела.

Г. Повышения смертности новорождённых.

**5. Какие лабораторные исследования используются в диагностике генитального герпеса:**

А. РПГА.

Б. ПЦР.

В. ЭМ.

**6. При лазерном освечивании крови происходит:**

А. Угнетение клеточного и гуморального иммунитета.

Б. Усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента.

В. Снижение фагоцитарной активности макрофагов.

**7. ВЛОК обладает:**

1 – сосудорасширяющим действием.

2 – противовоспалительным действием.

3 – анальгезирующим действием.

4 – повышает кислородтранспортную функцию крови.

А. Верно 1, 2.

Б. Верно 2, 4.

В. Верно все вышеперечисленное.

Г. Верно 4.

**8. Влияет ли НИЛИ на репаративную способность?**

- А. Да, влияет.
- Б. Нет, не влияет.

**9. НИЛИ стимулирует функциональную активность:**

- А. Миоцитов.
- Б. Нейтрофилов.
- В. Гепатоцитов.

**10. Какую функцию выполняют НФ:**

- А. Являются переносчиками кислорода.
- Б. Отвечают за свертываемость крови.
- В. Антимикробная.
- Г. Противоопухолевая.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Артюхов В.Г., Башарина О.В., Рязанцева Л.Т., Зон Б.А.* Влияние лазерного облучения на функциональную активность Нф человека: активация молекул миелопероксидазы в присутствии гематопорфирина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 131. – № 4. – С. 457–460.
2. *Гейниц А.В., Москвин С.В.* Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405». – Тверь: Триада, 2009. – 40 с.
3. *Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 336 с.
4. *Гизингер О.А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы и факторы мукозального иммунитета: Дис. ... докт. биол. наук. – Челябинск, 2010. – 356 с.
5. *Гизингер О.А., Ишпахтина К.Г., Колесников О.Л.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы периферической крови доноров в условиях эксперимента // Иммунология. – 2009. – Т. 36. – № 5. – С. 263–267.
6. *Гизингер О.А., Зиганшина Т.А., Семенова И.В.* Роль физиотерапевтических воздействий в коррекции дисфункций факторов противоинфекционной защиты организма (Обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 4. – С. 9–13.
7. *Горяинов И.И., Ковальчук Л.В., Конопля А.И. и др.* Функциональная активность лейкоцитов человека под влиянием инфракрасного лазерного облучения // Иммунология. – 1998. – № 2. – С. 32–34.
8. *Киселева Р.Е., Кузьмичева Л.В., Дарькина Ю.А., Романова Е.В.* Динамика активности мембраносвязанных ферментов в нейтрофилах под влиянием низкоэнергетического гелий-неонового лазера // Успехи современного естествознания. – 2001. – № 10. – С. 55–59.
9. *Клинические рекомендации* Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013) по ведению больных инфекциями, передаваемыми



- половым путем, и урогенитальными инфекциями / Под ред. А.А. Кубановой. – М., 2013. – 45 с.
10. *Кузьмин А.Н.* Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и терапию генитального герпеса у женщин // *Consilium medicum.* – 2015. – Т. 16. – № 6. – С. 55–60.
  11. *Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.* Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: РАН, 2006. – 223 с.
  12. *Москвин С.В.* Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Тула, 2008. – 38 с.
  13. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии // Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 896 с.
  14. *Москвин С.В.* Основы лазерной терапии // Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
  15. *Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д., Степанова Д.И., Василевская Л.А.* Механизмы действия и биологические эффекты НИЛИ // *Медицинские новости.* – 2008. – № 2. – С. 123–130.
  16. *Пат. 2252048 RU, МПК А 61 N 5/067* Устройство для внутривенного лазерного облучения крови / С.В. Москвин. № 20033136628/14; Заявлено 19.12.2003. Оpubл. 20.05.2005, Бюл. № 14, Приоритет 19.12.2003.
  17. *Пат. 2513474 RU, МПК А61N5/067* Способ лечения реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста / С.В. Москвин, Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова, К.Б. Ольховская. № 2013115641/13. Заявлено 08.04.2013. Оpubл. 17.02.2014.
  18. *Пат. 2539535 RU, МПК А61N5/067* Матричный лазерный излучатель для физиотерапевтического аппарата / С.В. Москвин. – № 2013137646/14. Заявлено 12.08.2013. Оpubл. 20.01.2015. Бюл. № 2.
  19. *Пат. 2562316 RU, МПК А61N5/067* Способ лазерной терапии больных псориазом / С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер. – № 2014149852/14. Заявлено 10.12.2014. Оpubл. 10.09.2015. Бюл. № 25.
  20. *Пат. 2562317 RU, МПК А61N5/067* Способ лазерной терапии больных атопическим дерматитом / С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер, О.П. Гуськова. – № 2014151174/14. Заявлено 17.12.2014. Оpubл. 10.09.2015. Бюл. № 25.

21. Пат. 162169 RU, МПК А61N 5/067 Устройство для внутривенного лазерного освечивания крови / С.В. Москвин. – № 2016103947/14; Заявлено 08.02.2016. Опубл. 27.05.2016, Бюл. № 15, Приоритет 08.02.2016.
22. Плехова Н.Г. Бактерицидная активность фагоцитов // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 6. – С. 89–96.
23. Руководство CDC по лечению инфекций, передающихся половым путем. – М., 2007. – 40 с.
24. Саразитдинова В.Ф. Наиболее распространенные вирусные инфекции, передаваемые половым путем (герпетическая, папилломавирусная, цитомегаловирусная) // Клин. дерматол. и венерол. – 2011. – № 3. – С. 82–87.
25. Сидорова И.С. Современные способы лечения инфекции нижнего отдела половых путей у женщин / И.С. Сидорова, Х.А. Белопольская // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 4. – С. 34–36.
26. Тухомирова Е.И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на цитокиновую активность макрофагов и нейтрофилов *in vitro* при фагоцитозе бактерий // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 2–3. – С. 165.
27. Chida Y, Mao X. Does psychosocial stress predict symptomatic herpes simplex virus recurrence? A metaanalytic investigation on prospective studies // Brain Behav. Immun. – 2009. – Vol. 23. – № 7. – P. 917–925.
28. Elgui de Oliveira D. Lack of Epstein-Barr virus infection in cervical carcinomas / D. Elgui de Oliveira, T.A. Furtado Monteiro, W. Alencar de Melo, M. Amaral Reboucas Moreira et al. // Arch Pathol Lab Med. – 1999. – Vol. 123. – P. 1098–1100.
29. Engelberg R. Natural History of Genital Herpes Simplex Virus Type 1 Infection // R. Engelberg, D. Carrell, E. Krantz, L. Corey, A. Wald 7 / Sex Transm Dis. – 2003. – Vol. 30. – № 2. – P. 174–177.
30. Sanchez-Aleman M.A., Conde-Glez C.J. et al. Sexual behavior and Herpes simplex virus-2 infection in college students // Arch Med Res. – 2005. – Vol. 36 (5). – P. 74–80.

## **ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ**

### **1. Глава «Генитальный герпес»**

1. Б
2. В
3. А
4. В
5. А
6. А
7. А
8. Г
9. А
10. А

### **2. Глава «Внутривенное лазерное осветивание крови (ВЛОК)»**

1. В
2. Б
3. В
4. А
5. Г
6. Г
7. Б
8. Б
9. В
10. А

### **3. Глава «Аппараты для внутривенного лазерного осветивания крови (ВЛОК) при лечении генитального герпеса»**

1. А
2. А
3. Б
4. А
5. Б
6. А

7. А
8. Б
9. В
10. А

**4. Глава «Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в изменении функциональной активности и скорости НАДФ-оксидазной реакции нейтрофилов периферической крови человека *in vitro*»**

1. В
2. В
3. А
4. А
5. А
6. Б
7. Г
8. Б
9. А
10. В

**5. Глава «Клинико-иммунологическая эффективность ВЛОК в терапии генитального герпеса»**

1. В
2. А
3. А
4. Б
5. Б
6. Б
7. В
8. А
9. Б
10. В

**О.Р. Зиганшин, О.А. Гизингер, С.В. Москвин,  
О.И. Летяева, М.А. Шеметова, О.В. Францева**

**ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОСВЕЧИВАНИЕ  
КРОВИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
ГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ**

ООО «Издательство «Триада». ИД № 06059 от 16.10.01 г.  
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 504, тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30  
E-mail: triadatver@yandex.ru <http://www.triada.tver.ru>

Подписано к печати 01.12.16. Формат 62×94 1/16, обрезной.  
Бумага мелованная. Гарнитура Times New Roman.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 3,75. Тираж 2000 экз.

Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати».  
170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46