

УДК 616.022.7-053



Возможности терапии урогенитального герпеса и хламидиоза с применением препарата РНК двуспиральной натриевой соли (лиофилизат): результаты всероссийской наблюдательной программы ИНТЕГРА

Д.В. Заславский¹, К.Я. Заславская², А.В. Таганов³, М.Л. Максимов³,
А.В. Матвеев³, К.Н. Корянова^{3,4}, Е.С. Мищенко⁴, А.И. Садыков^{1,5},
В.С. Щербакова⁶, Д.В. Козлова^{1,5}, П.А. Белый⁷

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2А

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Россия, 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградский областной Центр специализированных видов медицинской помощи», Россия, 190020, Санкт-Петербург, Рижский пр-кт, д. 43

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет Минздрава России», Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

E-mail: victoria_kaptar@mail.ru

Получена 16.10.2025

После рецензирования 11.02.2026

Принята к печати 07.05.2026

Цель. Оценить эффективность и безопасность и применения лекарственного препарата РНК двуспиральной натриевой соли РАДАМИН®ВИРО (лиофилизат) в рутинной практике у мужчин и женщин с генитальным герпесом и/или урогенитальной хронической хламидийной инфекцией.

Материалы и методы. Выполнено многоцентровое наблюдательное нерандомизированное клиническое исследование. В исследование были включены карты 2714 пациентов: 488 пациентов страдающих хламидиозом

Для цитирования: Д.В. Заславский, К.Я. Заславская, А.В. Таганов, М.Л. Максимов, А.В. Матвеев, К.Н. Корянова, Е.С. Мищенко, А.И. Садыков, В.С. Щербакова, Д.В. Козлова, П.А. Белый. Возможности терапии урогенитального герпеса и хламидиоза с применением препарата РНК двуспиральной натриевой соли (лиофилизат): результаты всероссийской наблюдательной программы ИНТЕГРА. *Фармация и фармакология*. 2026;14(3):283-296. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-3-283-296

© Д.В. Заславский, К.Я. Заславская, А.В. Таганов, М.Л. Максимов, А.В. Матвеев, К.Н. Корянова, Е.С. Мищенко, А.И. Садыков, В.С. Щербакова, Д.В. Козлова, П.А. Белый., 2026

For citation: D.V. Zaslavsky, K.Ya. Zaslavskaya, A.V. Taganov, M.L. Maximov, A.V. Matveev, K.N. Koryanova, E.S. Mishchenko, A.I. Sadykov, V.S. Shcherbakova, D.V. Kozlova, P.A. Bely. Therapeutic options for urogenital herpes and chlamydia using a double-stranded RNA sodium salt (lyophilisate): Results of the All-Russian Observational Program INTEGRA. *Pharmacy & Pharmacology*. 2026;14(3):283-296. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-3-283-296

либо сочетанной инфекцией, 2226 человек с установленным наличием герпетической инфекции, обоих полов в возрасте старше 18 лет, соответствующих критериям включения/невключения, которым лечащим врачом назначено курсовое лечение препаратом РАДАМИН®ВИРО в составе комплексной терапии до включения в настоящее исследование. Производилась оценка эффективности лекарственного препарата при курсовом лечении (в составе комплексной терапии генитального герпеса/ урогенитальной хронической хламидийной инфекции) в отношении: динамики симптомов (объективных и субъективных); скорости регресса клинических проявлений инфекции; частоты рецидивов за период наблюдения; длительности межрецидивного периода; динамики качества жизни по опроснику «Дерматологический индекс качества жизни»; производилась оценка безопасности применения лекарственного препарата.

Результаты. По результатам данного исследования было показано, что уже на 14 день наблюдения (визит В2) доля пациентов с низкой выраженностью или отсутствием субъективных симптомов, характерных для хламидийной, герпетической или сочетанной инфекции, увеличивается до уровня среднего значения 86,62–91,65%; доля пациентов с отсутствием объективных симптомов, характерных для хламидийной, герпетической или сочетанной инфекции, увеличивается до уровня среднего значения 87,09–99,69%. Было показано, что уже к 7 дню наблюдения степень выраженности субъективных симптомов снижается с 1,27–1,72 до уровня 0,39–0,55 в группе А56 (хламидиоз или сочетанная инфекция), в группе А60 (герпес) также снижалась с уровня 1,45–1,63 до уровня среднего значения 1,21–1,30; к 14 дню наблюдения — у 32,9% пациентов, к 90 дню наблюдения — у 1,2% пациентов, к 180 дню исследования — у 0,7% пациентов. Таким образом выздоровление через 3 месяца от начала терапии и наблюдения наступило у 99,3% пациентов — всех участников исследования ($p < 0,001$).

Заключение. На основании полученных данных можно сделать вывод в отношении эффективности и безопасности, а также целесообразности включения РАДАМИН®ВИРО в состав комплексной терапии у пациентов с генитальным герпесом и урогенитальной хламидийной инфекцией.

Ключевые слова: РНК двуспиральной натриевая соль; хламидиоз; герпес; урогенитальные инфекции; эффективность, безопасность; дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), рецидивы; симптомы

Список сокращений: ВПГ — вирус простого герпеса; УГХИ — урогенитальная хламидийная инфекция; ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза; ИРК — индивидуальные регистрационные карты; КОП — карты опросов пациента; НЯ — нежелательные явления; ОНЯ — отчет о нежелательных явлениях; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; ИФН — интерфероны; ДК — дендритные клетки; ГГ — генитальный герпес; ИППП — инфекция, передаваемая половым путем.

Therapeutic options for urogenital herpes and chlamydia using a double-stranded RNA sodium salt (Iyophilisate): Results of the All-Russian Observational Program INTEGRA

D.V. Zaslavsky¹, K.Ya. Zaslavskaya², A.V. Taganov³, M.L. Maximov³,
A.V. Matveev³, K.N. Koryanova^{3,4}, E.S. Mishchenko⁴, A.I. Sadykov^{1,5},
V.S. Shcherbakova⁶, D.V. Kozlova^{1,5}, P.A. Bely⁷

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University,
2A Litovskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 194100

² National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev,
68 Bolshevistskaya Str., Saransk, Russia, 430005

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1 Barrikadnaya Str., bldg 1, Moscow, Russia, 125993

⁴ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

⁵ Leningrad Regional Center for Medical Care,
43 Rizhsky Ave., Saint Petersburg, Russia, 190020

⁶ Tver State Medical University,
4 Sovetskaya Str., Tver, Russia, 170100

⁷ Russian University of Medicine,
4 Dolgorukovskaya Str., Moscow, Russia, 127006

E-mail: victoria_kaptar@mail.ru

Received 16 Oct 2025

After peer review 11 Feb 2026

Accepted 07 May 2026

The aim. To evaluate the efficacy and safety of the double-stranded RNA sodium salt drug RADAMIN®VIRO (lyophilisate) in everyday practice with men and women having genital herpes and/or chronic urogenital chlamydial infection.

Materials and methods. A multicenter observational non-randomized clinical trial was performed. The study included records of 2 714 patients: 488 patients suffering from chlamydia or a combined infection, 2 226 individuals with a confirmed diagnosis of herpes infection, of both sexes, aged over 18 years, who met the inclusion/exclusion criteria and for whom the attending physician prescribed a course of treatment with RADAMIN®VIRO as part of complex therapy prior to inclusion in this study. The efficacy of the drug was assessed during the course of treatment (as part of complex therapy for genital herpes/chronic urogenital chlamydial infection) in relation to: dynamics of symptoms (objective and subjective); speed of regression of clinical manifestations of the infection; frequency of relapses during the observation period; duration of the inter-relapse period; dynamics of quality of life according to the "Dermatological Quality of Life Index" questionnaire; and the safety of the drug was assessed.

Results. It was shown that as early as day 14 of observation (visit B2), the proportion of patients with low severity or absence of subjective symptoms characteristic of chlamydial, herpetic, or combined infection increased to an average level of 86.62–91.65 %; the proportion of patients with the absence of objective symptoms characteristic of chlamydial, herpetic, or combined infection increased to an average level of 87.09–99.69 %. It was shown that by day 7 of observation, the severity of subjective symptoms decreased from 1.27–1.72 to 0.39–0.55 in group A56 (chlamydia or combined infection), and in group A60 (herpes), it also decreased from 1.45–1.63 to an average level of 1.21–1.30; by day 14 of observation — in 32.9 % of patients, by day 90 of observation — in 1.2 % of patients, by day 180 of the study — in 0.7 % of patients. Thus, recovery occurred within 3 months from the start of therapy and observation in 99.3 % of patients — all study participants ($p < 0.001$).

Conclusion. Based on the obtained data, a conclusion can be drawn regarding the efficacy, safety, and appropriateness of including RADAMIN®VIRO in the complex therapy for patients with genital herpes and urogenital chlamydial infection.

Keywords: double-stranded RNA sodium salt; chlamydia; herpes; urogenital infections; efficacy; safety; dermatological quality of life index (DQOLI); relapses; symptoms

Abbreviations: HSV — herpes simplex virus; CT — *Chlamydia trachomatis*; PID — pelvic inflammatory disease; CRF — case report form; QCCs — patient questionnaire cards; AEs — adverse events; SAEs — serious adverse events; CAS — clinical assessment scale; IFN — interferons; DCs — dendritic cells; GH — genital herpes; STI — sexually transmitted infection.

ВВЕДЕНИЕ

Хламидийная и герпетическая вирусная инфекция сохраняют высокий уровень распространённости среди населения мира. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)¹, в 2020 г. зарегистрировано 129 млн новых случаев хламидиоза. Особую опасность представляет инфицирование *Chlamydia trachomatis* одновременно с другими возбудителями инфекций, в том числе вирусными [1]. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую бессимптомное течение, осложняют диагностику этих заболеваний, что часто приводит к хронизации инфекционного процесса и развитию таких осложнений, как бесплодие, фоновые заболевания шейки матки, внематочная беременность, тазовые боли, невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование плода, повышение заболеваемости и смертности новорожденных [2].

Также, по глобальным оценкам, более 491 млн человек в возрасте 15–49 лет (13%) во всем мире инфицированы вирусом простого герпеса типа 2 (ВПГ-2), основной причиной генитального герпеса (ГГ) [3].

Урогенитальный хламидиоз является широко распространённой инфекцией, передаваемой половым путём (ИППП). В Российской Федерации продолжает расти уровень заболеваемости хламидийной инфекцией. Таким образом, данный показатель в 2024 г. был на 2,3% выше, чем в 2022 и 2023 гг. (17,5 в 2024 г. по сравнению с

17,1 на 100 тыс. населения в 2022 и 2023 гг.) [4]. Поскольку более чем в 50% случаев у мужчин и до 90% случаев у женщин урогенитальная хламидийная инфекция (УГХИ) протекает бессимптомно, большинство пациентов не обращаются за медицинской помощью до развития осложнений [5]. Подсчитано, что 1 из 20 сексуально активных молодых женщин в возрасте 14–24 лет болеет хламидиозом. Хламидийные инфекции среди молодежи в возрасте 15–24 лет составили две трети от общего числа новых инфекций [6].

Также немаловажной проблемой, с которой сталкиваются врачи, является восходящая хламидийная инфекция (ХИ), сопровождающаяся развитием воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Показано, что нелеченная или неадекватно пролеченная УГХИ вызывает ВЗОМТ, тубоовариальное бесплодие и осложнения, ведущие к формированию эктопической беременности с частотой до 10–15% [7, 8].

Генитальный герпес — наиболее распространённое эрозивно-язвенное заболевание половых органов. Во всем мире инфицировано около 846 млн человек в возрасте от 15 до 49 лет. По оценкам, каждый год вирусом ГГ заражается 42 млн человек, то есть не менее 1 человека в секунду². У большинства из них инфекция остаётся не диагностированной

² ВОЗ: более чем каждый пятый взрослый в мире инфицирован генитальным герпесом. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news/item/11-12-2024-over-1-in-5-adults-worldwide-has-a-genital-herpes-infection-who#:~:text=ВОЗ:%20более%20чем%20каждый%20пятый%20взрослый%20в%20мире-%20инфицирован%20генитальным%20герпесом&text=Д-р%20Джейкобс%20на%20консультации,который%20пришел%20за%20антиретровирусными%20препаратами.>

¹ WHO. Sexually transmitted infections (STIs). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))

вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания. В эпидемиологии ГГ важное значение имеет бессимптомное вирусное выделение: до 70% случаев передачи ГГ происходит при бессимптомном течении инфекционного процесса у инфицированного лица³.

Такие диагнозы как, «ВПГ-эндометрит» (вирус простого герпеса (ВПГ)), «ВПГ-сальпингоофорит» врачами практически не ставятся. В то же время, восходящие формы герпетического поражения внутренних половых органов у женщин подтверждаются обнаружением ВПГ в эндометрии, маточных трубах и крестцово-маточных связках. Установить реальную частоту поражения внутренних половых органов очень сложно, т.к. у 25–40%, а по некоторым данным и до 60% женщин, заболевание протекает бессимптомно. Можно предположить, что эта патология встречается значительно чаще, чем диагностируется [9].

ГГ опасен осложнениями, которые не просто ухудшают качество жизни пациента, но и, порой, несут ей угрозу. Наиболее часто это заболевание осложняют: 1) синдром хронической боли в области малого таза, 2) вторичное инфицирование высыпаний с развитием гнойного процесса; 3) генерализация процесса — поражение ВПГ других органов, 4) поражение плода или новорождённого с развитием врождённой или неонатальной герпес-инфекции [10].

Ранее было показано, что препарат РНК двуспиральной натриевой соли (РАДАМИН®ВИРО)⁴ стимулирует образование эндогенных интерферонов, подавляет репродукцию вирусов и различных микроорганизмов (в том числе хламидий) на клеточном уровне, препятствует развитию инфекционного процесса за счёт активации неспецифической резистентности организма, оптимизируя воспалительные реакции, обеспечивает высокую защиту организма уже на ранних стадиях заражения вирусными или бактериальными инфекциями, обладает выраженным противовоспалительным действием, стимулирует репаративные и регенераторные процессы в организме, а также оказывает антибактериальное и иммуностимулирующее действие, повышает устойчивость организма к инфекциям [11].

РАДАМИН®ВИРО в терапевтических дозах хорошо переносится, не обладает мутагенным, тератогенным, эмбриотоксическим, канцерогенным действием, сенсibiliзирующими, кумулятивными и местно-раздражающими свойствами, что

обеспечивает высокий уровень безопасности препарата.

Таким образом, целесообразно провести исследование для оценки эффективности и безопасности применения лекарственного препарата РНК двуспиральной натриевой соли в клинической практике у мужчин и женщин с генитальным герпесом или урогенитальной хронической хламидийной инфекцией.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность и безопасность применения лекарственного препарата РНК двуспиральной натриевой соли РАДАМИН®ВИРО (лиофилизат) в рутинной практике у мужчин и женщин с генитальным герпесом или урогенитальной хронической хламидийной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Многоцентровое наблюдательное нерандомизированное клиническое исследование ИНТЕГРА.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось с июня 2023 по июнь 2025 г. Продолжительность наблюдения за пациентами составляла 6 месяцев с момента включения в исследование.

Условия проведения

В исследовании приняли участие 173 врача-исследователя из 22 городов РФ (Краснодар, Санкт-Петербург, Москва, Самара, Екатеринбург, Клин, Долгопрудный, Ростов-на-Дону, Дмитров, Верхняя Пышма, Волгоград, Арамилы, Балашиха, Истра, Сочи, Зеленоград, Новокуйбышевск, Иваново, Тюмень, Челябинск, Химки, Белгород), которые включили в исследование 2722 пациентов, 6 из которых были исключены из исследования, в связи с несоответствием критериям включения.

Критерии соответствия

Участие пациентов в настоящем исследовании не приводило к изменению обычных процедур диагностики и лечения включенных пациентов, а также не стимулировало назначение исследуемого препарата в тех случаях, когда смысл такого назначения неочевиден.

Пациентов включали в исследование в соответствии со следующими критериями включения:

- Женщины и мужчины в возрасте от 18 до 65 лет;
- Наличие подписанного информированного добровольного согласия законного представителя пациента на включение в исследование и обработку персональных данных, оформленное в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации;

³ Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция. Клинические рекомендации. 2024. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/679_2

⁴ «Промомед» зарегистрировала свой первый препарат «Радамин Виро» на основе РНК. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://udm-info.ru/news/2022-01-20/promomed-zaregistririvala-svoy-pervyy-preparat-radamin-viro-na-osnove-rnk-2006382>

- Принятое лечащим врачом решение о назначении лекарственного препарата РАДАМИН®ВИРО в соответствии с инструкцией по медицинскому применению;
- Готовность пациентов с условием исключения половых контактов на период лечения, либо с использованием в этот период барьерных контрацептивов (презерватив) в обязательном порядке.

Пациент не включался в исследование или исключался из него, если соответствовал хотя бы одному из нижеприведенных *критериев не включения*:

- Гиперчувствительность или индивидуальная непереносимость к компонентам исследуемого препарата, прокаину или другому растворителю (новокаин и др.);
- Тяжелые заболевания печени и почек;
- Наличие противопоказаний к применению лекарственного препарата РАДАМИН®ВИРО в соответствии с инструкцией по медицинскому применению;
- Применение менее, чем за 3 месяца до дня скрининга индукторов интерферона, либо иммуностимулирующих, иммуномодулирующих или иммуносупрессивных лекарственных средств в течение 1 месяца до скрининга;
- Хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA);
- Алкогольная, фармакологическая и/или наркотическая зависимость в анамнезе и/или на момент скрининга;
- Шизофрения, шизоаффективное расстройство, биполярное расстройство или другая психическая патология в анамнезе или подозрение на их наличие на момент скрининга;
- Любые данные анамнеза, которые, могут привести к осложнению интерпретации результатов исследования или создать дополнительный риск для субъекта в результате его участия в исследовании;
- Беременность или кормление грудью, планирование женщиной беременности в течение срока исследования;
- Участие в другом клиническом исследовании в течение 3 месяцев до включения в исследование;
- Неуверенность исследователя в желании или способности субъекта соблюдать требования протокола;
- Любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые по мнению врача могут препятствовать участию пациента в исследовании.

Если в ходе исследования врач-исследователь выявлял у пациента события, соответствующие хотя бы одному критерию исключения, такой пациент *исключался* из исследования:

- Беременность участницы исследования;
- Выбывание по причине, связанной с безопасностью;
- Отказ пациента (его законного представителя) от дальнейшего участия в исследовании или оказания медицинской помощи.
- Отзыв пациентом информированного согласия. При этом, исключение пациента из исследования не должно влиять на характер проводимой ему терапии.

Группы пациентов

В исследование ИНТЕГРА в ходе скрининга включены 2722 пациента, 6 пациентов исключены, в анализ вошли карты 2714 пациентов (карты еще 2 пациентов не заполнялись врачами). Пациенты были включены в две группы в соответствии с установленным диагнозом:

Вся популяция составила 2714 человек:

- Группа А56 (хламидиоз или сочетанная инфекция) — 488 пациентов,
- Группа А60 (герпес) — 2226 пациентов.

Методология исследования

Врачи включались в исследование в соответствии со стандартным алгоритмом ИС Энроллми.ру после их регистрации на сайте ИС Энроллми.ру (<https://enrollme.ru>) и подтверждения со стороны Организатора исследования.

Врачи-исследователи проводили скрининг пациентов в соответствии с критериями включения/не включения, получали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных и включали пациентов в исследование. Подписание и датирование документа могло осуществляться в электронной форме, либо на бумажном носителе. В последнем случае врач распечатывал документ в 2-х экземплярах, предлагал пациенту ознакомиться с ним и подписать в случае согласия, а подписанный документ сканировал или фотографировал для его загрузки в запись о пациенте, а бумажный документ оставался на хранении в архиве врача-исследователя. Врач-исследователь должен был убедиться, что информированное добровольное согласие на участие в исследовании, получение и обработку персональных данных получено в соответствии со ст. 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ и статьи 9 Федерального закона от 27 июля 2006 года № 152-ФЗ «О персональных данных». Ответственность за достоверность данных о подписании пациентом информированного согласия лежит на враче.

В анализ результатов исследования включены карты 2714 пациентов: 488 пациентов страдающих хламидиозом, либо сочетанной инфекцией, 2226 человек с установленным наличием герпетической инфекции, обоих полов в возрасте старше 18 лет, соответствующих критериям включения/невключения, которым лечащим врачом назначено курсовое лечение препаратом РАДАМИН®ВИРО в составе комплексной терапии до включения в исследование.

В ходе исследования врачи-исследователи использовали электронные индивидуальные регистрационные карты (ИРК), карты опросов пациента (КОП) и электронные отчеты о нежелательных явлениях (НЯ), автоматически формируемые в ИС Энроллми.ру для сбора данных.

Всего в исследовании предусматривались скрининг и 4 визита (В1 — 0 день, В2 — 14±2 дня, В3 — 76±10 дней, В4 — 90±10 дней), включая мониторинг курса лечения в период с В1 по В2. Очные визиты производились в соответствии с рутинным планом визитов пациентов в лечебное учреждение. С согласия пациента врач-исследователь выполнял телефонный звонок для оценки текущего состояния пациента. При развитии рецидива заболевания выполнялся очный визит к врачу. Схематический график исследования приведён на рисунке 1.

В ходе исследования предусматривались следующие визиты:

- Визит 0/1 (день 1) — скрининг, подписание информированного согласия, очный прием (между визитом 1 и визитом 2 врач вел дневник мониторинга курса лечения, включающий либо 3 телефонных опроса [герпес], либо 4 телефонных опроса (хламидиоз));
- Визит 2 (день 14) — очный приём;
- Визит 3 (день 90) — телефонный опрос;
- Визит 4 (день 180) — телефонный опрос.

Во время каждого визита исследователь заполнял форму карты пациента (ИРК), опросник «Дерматологический индекс качества жизни». Между визитом 1 и 2 проводил мониторинг инъекций с заполнением соответствующей электронной формы.

При обнаружении нежелательных явлений во время исследования исследователь заполнял отчёт о нежелательных явлениях (ОНЯ).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено решением Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований, выписка из протокола № 08 от 21.04.2023 года.

Статистическая обработка результатов

Анализ данных проводили в среде Google Colaboratory с использованием языка Python 3.11.13.

Распределение и значимость результатов была проанализирована в пределах 95% доверительного интервала ($p \leq 0,05$).

Для непрерывных числовых переменных предварительно выполнялась проверка на нормальность распределения. Если данные соответствовали нормальному распределению, использовался дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA). При отклонении от нормальности применялся критерий Фридмана. Для попарных сравнений между визитами применялись: t-тест для зависимых выборок (при нормальности), либо тест Вилкоксона (в случае нарушения нормальности); при множественных сравнениях учитывалась коррекция Бонферрони. Для категориальных дихотомических переменных («есть/нет заболевание») использовался тест Кохрана (при >2 визитах) или тест МакНемара (при 2 визитах).

Все сохраненные в датасете нулевые значения были обозначены, как существенные. Обработка данных включала в себя как описательные статистики, так и анализ динамики некоторых переменных, в том числе: наличие заболевания; оценка по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), мониторинг курса лечения, число рецидивов и межрецидивные интервалы, индекс качества жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходная характеристика пациентов

В исследовании ИНТЕГРА в ходе скрининга были включены в исследование 2722 пациента, 6 пациентов были исключены, в анализ были взяты карты 2714 пациентов (карты еще 2 пациентов не заполнялись врачами). Пациенты были включены в две группы в соответствии с установленным диагнозом:

- Вся популяция — 2714 пациентов,
- А56 (хламидиоз или сочетанная инфекция) — 488 пациентов,
- А60 (герпес) — 2226 пациентов.

Группы практически не отличались между собой по половому составу: в группе А56 — женщины составили 50,20%, в группе А60 — 59,48%, по возрасту: в группе А56 средний возраст был 32,94±8,81, в группе А60 — 36,80±10,28, по росту: в группе А56 средний рост был 173,38±8,83, в группе А60 — 171,36±8,34 и по весу: в группе А56 — 74,67±13,10, а в группе А60 — 72,13±13,09.

Наблюдались различия по признаку семейное положение: в группе А56 доля состоящих в браке и имеющих постоянного партнера составила 63,73%, тогда как в группе А60 этот показатель достигал 86,07%.

Сводные данные представлены в таблице 1.

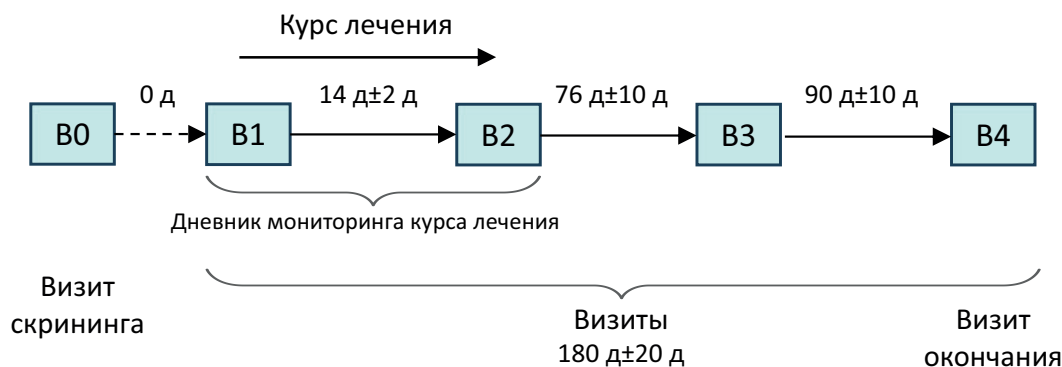


Рисунок 1 — Блок-схема мониторинга пациентов на Визитах 1–4.

Таблица 1 — Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа A56 (n=488)	Группа A60 (n=2226)	Вся популяция (n=2714)
Пол, n (%):	Мужчины	243 (49,80%)	902 (40,52%)
	Женщины	245 (50,20%)	1 324 (59,48%)
Возраст пациентов, M±SD, лет	32,94±8,81	36,80±10,28	36,11±10,14
Рост пациентов M±SD, см	171,72±8,46	173,38±8,83	171,36±8,34
Вес, M±SD, кг	74,67±13,10	72,13±13,09	72,60±13,13
Семейное положение, n (%):	в браке	162 (33,20%)	1 275 (57,28%)
	есть постоянный партнер	149 (30,53%)	641 (28,80%)
	одинок(-а)	177 (36,27%)	310 (13,93%)

Таблица 2 — Объективные признаки заболевания на Визитах 1 и 2, n (%)

Симптом	Визит	Группа A56			Группа A60			Вся популяция		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Общее недомогание	B1	4 (28,6%)	8 (57,1%)	2 (14,3%)	463 (20,8%)	1061 (47,7%)	699 (31,4%)	467 (20,9%)	1069 (47,8%)	701 (31,3%)
	B2	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	2059 (92,7%)	64 (2,9%)	97 (4,4%)	2065 (92,7%)	65 (2,9%)	97 (4,4%)
Наличие герпетических элементов	B1	3 (21,4%)	5 (35,7%)	6 (42,9%)	403 (18,1%)	683 (30,7%)	1137 (51,1%)	406 (18,1%)	688 (30,8%)	1143 (51,1%)
	B2	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1938 (87,3%)	173 (7,8%)	109 (4,9%)	1944 (87,3%)	174 (7,8%)	109 (4,9%)
Эритема и отечность	B1	2 (14,3%)	7 (50,0%)	5 (35,7%)	375 (16,9%)	660 (29,7%)	1188 (53,4%)	377 (16,9%)	667 (29,8%)	1193 (53,3%)
	B2	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	2044 (92,1%)	83 (3,7%)	93 (4,2%)	2050 (92,1%)	84 (3,8%)	93 (4,2%)
Общая площадь высыпаний	B1	5 (35,7%)	6 (42,9%)	3 (21,4%)	728 (32,7%)	885 (39,8%)	610 (27,4%)	733 (32,8%)	891 (39,8%)	613 (27,4%)
	B2	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	2004 (90,3%)	180 (8,1%)	36 (1,6%)	2010 (90,3%)	181 (8,1%)	36 (1,6%)
Температура тела	B1	11 (78,6%)	3 (21,4%)	0 (0,0%)	1653 (74,4%)	543 (24,4%)	27 (1,2%)	1664 (74,4%)	546 (24,4%)	27 (1,2%)
	B2	7 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2213 (99,7%)	7 (0,3%)	0 (0,0%)	2220 (99,7%)	7 (0,3%)	0 (0,0%)
Увеличение паховых лимфоузлов	B1	9 (64,3%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)	1108 (49,8%)	918 (41,3%)	197 (8,9%)	1117 (49,9%)	921 (41,2%)	199 (8,9%)
	B2	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	2081 (93,7%)	70 (3,2%)	69 (3,1%)	2087 (93,7%)	71 (3,2%)	69 (3,1%)

Таблица 3 — Объективные признаки заболевания на Визитах 1 и 2, n (%)

Симптом	Визит	Группа A56				Вся популяция			
		0	1	2	3	0	1	2	3
Гиперемия и отек отверстия уретры	B1	76 (15,7%)	80 (16,5%)	67 (13,8%)	261 (53,9%)	77 (15,8%)	81 (16,6%)	68 (13,9%)	262 (53,7%)
	B2	425 (87,6%)	10 (2,1%)	19 (3,9%)	31 (6,4%)	428 (87,7%)	10 (2,0%)	19 (3,9%)	31 (6,4%)
Гиперемия слизистой	B1	51 (10,5%)	76 (15,7%)	63 (13,0%)	294 (60,7%)	52 (10,7%)	77 (15,8%)	64 (13,1%)	295 (60,5%)
	B2	426 (87,8%)	9 (1,9%)	13 (2,7%)	37 (7,6%)	429 (87,9%)	9 (1,8%)	13 (2,7%)	37 (7,6%)
Патологическое отделяемое	B1	48 (9,9%)	88 (18,2%)	234 (48,3%)	114 (23,6%)	50 (10,2%)	90 (18,4%)	234 (48,0%)	114 (23,4%)
	B2	422 (87,0%)	14 (2,9%)	43 (8,9%)	6 (1,2%)	425 (87,1%)	14 (2,9%)	43 (8,8%)	6 (1,2%)

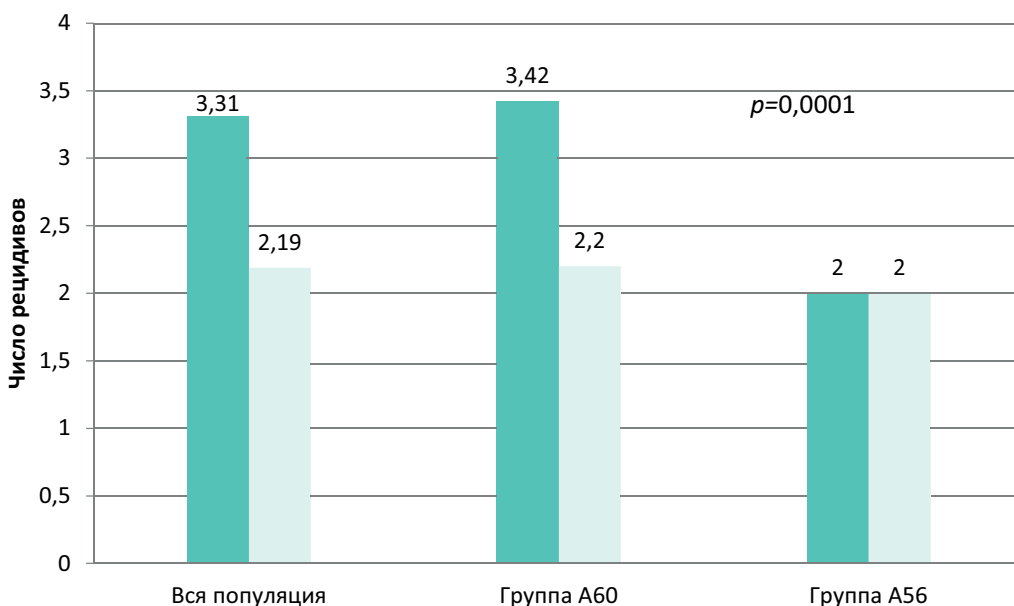


Рисунок 2 — Сравнение частоты рецидивов заболевания в группах.

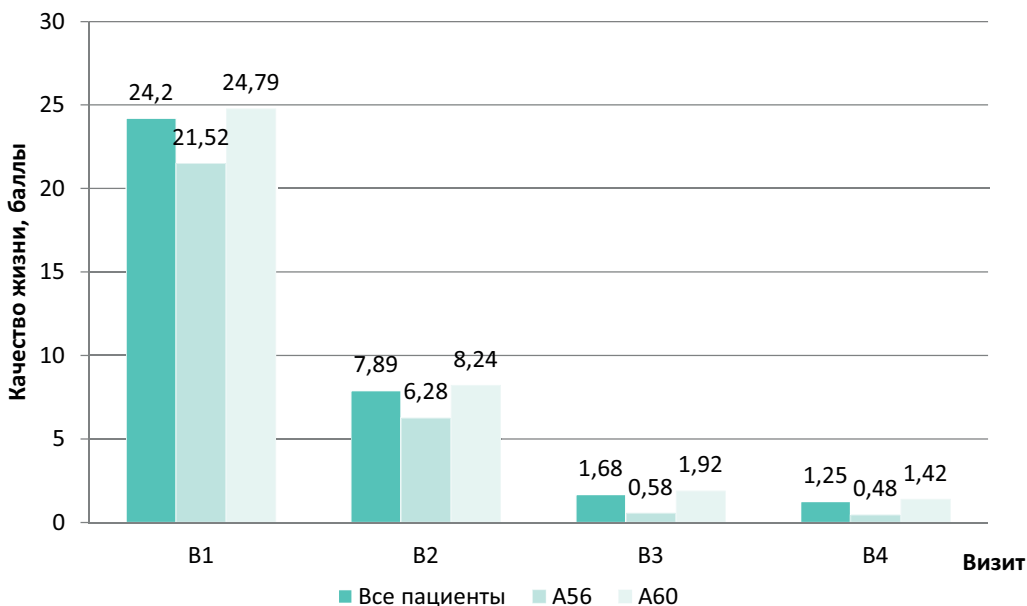


Рисунок 3 — Анализ качества жизни пациентов в группах.

Эффективность

Режим дозирования препарата РАДАМИН®ВИРО различался в зависимости от нозологической формы: пациентам группы А56 (хламидиоз или сочетанная инфекция) препарат вводили внутримышечно в дозе 5 мг с интервалом в 2 дня (курс составил 4 инъекции). Для пациентов группы А60 (герпес) схема предусматривала внутримышечное введение 5 мг препарата один раз в 3 дня, общее количество инъекций — 3.

Дата прекращения заболевания указывалась исследователями в ходе визитов 2, 3 и 4. В группе А56 средний срок между первой инъекцией исследуемого препарата и датой прекращения симптомов заболевания составил $14,45 \pm 9,14$ дней, а группе А60 — $13,48 \pm 10,30$ дней.

Выраженная динамика уменьшения числа основных симптомов наблюдалась в обеих группах. Жалобы пациентов и результаты объективных наблюдений фиксировались врачами в разной форме:

- 1) Указание врачом основных симптомов в свободной форме в картах визитов 1, 2, 3, 4;
- 2) В форме количественной оценки выраженности симптомов заболевания по шкале ШОКС в картах визитов 1, 2, 3, 4;
- 3) В форме количественной оценки выраженности симптомов заболевания в период получения пациентами курса лечения между визитами 1 и 2.

Анализ частоты указания врачами симптомов в свободной форме показал, что если на визите 1 врачами были отмечены в общей сложности 4760 таких симптомов как гиперемия, отек, боль, эрозии, выделения и запах, то уже к визиту 2 их число сократилось до 301 упоминания, к визиту 3 — до 48 упоминаний, а к визиту 4 — до 15 упоминаний.

Результаты анализа динамики выраженности симптомов заболеваний по группам по шкале ШОКС (субъективные признаки — зуд, боль, жжение, покальвание) показал, что в группе А60 выраженность субъективных симптомов показала значительное снижение среднего балла, а также доли сообщений о наличии значимых проявлений уже к визиту 2, а к визиту 4 выраженность симптомов была полностью устранена. Статистическое тестирование подтвердило значимость полученных результатов ($p < 0,001$).

В группе А56 (хламидиоз или сочетанная инфекция) выраженность субъективных признаков показала значительное снижение среднего балла, а также доли сообщений о наличии значимых проявлений симптомов уже к визиту 2, а к визиту 3 выраженность симптомов была полностью устранена (зуд, боль, жжение, покальвание, дискомфорт после коитуса). Статистическое тестирование подтвердило значимость полученных результатов ($p < 0,001$).

Анализ динамики с применением критерия Фридмана показал достоверное снижение выраженности всех симптомов. Динамика полностью соответствовала результатам по всей популяции, где наблюдалось аналогичное устойчивое и значимое снижение симптомов.

Выраженные объективные признаки заболевания (общее недомогание, наличие герпетических элементов, эритема и отечность, характеристика общей площади высыпаний, температура тела и увеличение паховых лимфатических узлов) оценивались врачами только на 1 и 2 визитах по шкале от 1 до 3, где 1 — отсутствие симптома (минимальное значение).

В общей популяции на визите В1 наиболее выраженными симптомами были эритема, отечность (балл 3,0 у 53,3% пациентов) и наличие герпетических элементов (51,1% с баллом 3,0); умеренной выраженности достигали общее недомогание (31,3% с баллом 3,0) и общая площадь высыпаний (27,4%), тогда как увеличение паховых лимфатических узлов (8,9%) и температура тела (1,2%) оценивались на максимальный балл значительно реже. На визите В2 выраженность симптомов значительно снизилась: температура тела у 99,7% пациентов соответствовала минимальному баллу 1,0, увеличение лимфоузлов — у 93,7%, а симптомы, ранее характеризовавшиеся высокой выраженностью, сохранялись лишь у небольшого числа пациентов — от 1,6% (общая площадь высыпаний) до 4,9% (наличие герпетических элементов) с баллом 3,0. Было показано, что ко второму визиту все без исключения признаки теряли свою выраженность. Таким образом, ко второму визиту у большинства респондентов наблюдалась четко выраженная клиническая регрессия симптомов. Статистическое тестирование подтвердило значимость полученных результатов ($p < 0,001$) (табл. 2).

Такие объективные признаки заболевания, как гиперемия и отек отверстия уретры, гиперемия слизистой оболочке шейки матки и наружного зева у женщин/мочеиспускательного канала у мужчин, наличие патологического отделяемого оценивались врачами только на 1 и 2 визитах (группа А56 и вся популяция) по следующей шкале (0 — отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — умеренно выражен, 3 — сильно выражен). На момент визита В1 наибольшая выраженность наблюдалась по признаку гиперемия слизистой — 60,5% респондентов оценили её на максимальный балл (3,0), а также по гиперемии и отеку отверстия уретры (53,7% с баллом 3,0). Патологическое отделяемое также фиксировалось часто: 48,0% респондентов указали выраженность 2,0 балла, а ещё 23,4% — 3,0 балла. К визиту В2 доля респондентов с выраженными проявлениями симптомов резко снизилась. Минимальный балл 0,0 по всем трём признакам встречался более

чем в 87% случаев. Доля максимальных оценок (3,0 балла) сократилась до 6,4% для гиперемии и отёка уретры, 7,6% для гиперемии слизистой и 1,2% для патологического отделяемого.

Было показано, что ко второму визиту все без исключения признаки теряли свою выраженность. Статистический анализ подтвердил значимость полученных результатов ($p < 0,001$; табл. 3).

Субъективные признаки заболевания в обеих группах дополнительно регистрировались врачами в ходе опроса пациентов по телефону в период прохождения курса лечения между визитами 1 и 2. В обеих группах обнаружено статистически значимое снижение выраженности всех симптомов уже ко второй и третьей инъекции.

Данные анамнеза о частоте рецидивов (Рис. 2) заболевания регистрировались врачами на основе медицинских карт и опроса пациентов. Данные о ежегодных рецидивах до начала лечения были получены для 2520 пациентов. В ходе наблюдений рецидивы были зафиксированы у 56 пациентов, в анализ были включены данные 54 пациентов (4 пациента – группа А56, 50 пациентов – группа А60). При этом, нормализованное по сроку значение частоты рецидивов в расчете на 1 год у тех пациентов, у которых оно наблюдалось в ходе исследования снизилось в группе А60 с $3,42 \pm 2,19$ до $2,20 \pm 0,61$ раза ($p < 0,001$). В группе А56 число наблюдаемых рецидивов было незначительным (4 случая), не позволяющим провести статистическое тестирование.

Анализ интервалов между рецидивами у тех пациентов, у которых они наблюдались в ходе исследования, не выявил статистически значимых изменений ни в одной группе.

Анализ качества жизни

Анализ качества жизни пациентов проводился путём опроса по «Дерматологической шкале качества жизни», состоящей из 11 вопросов. Снижение общего балла свидетельствовало об улучшении качества жизни. Максимальная сумма баллов (наихудшее качество жизни) — 33, минимальное (наилучшее качество жизни) — 0. В общей популяции индекс качества жизни с $24,20 \pm 7,12$ на В1 снизился к В2 до $7,89 \pm 7,20$ и далее до $1,68 \pm 3,75$ (В3) и $1,25 \pm 3,12$ (В4) ($p < 0,001$; Рис. 3).

Безопасность

Анализ безопасности показал наличие двух НЯ в форме головной боли, что является доказательством высокой безопасности проводимой терапии.

Дополнительно врачам предложено высказать свое мнение о целесообразности использования исследуемого препарата для лечения герпеса и хламидиоза. Почти в 100% случаев (за исключением 2 комментариев) врачи высказались в поддержку терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам данного исследования показано, что уже на 14 день наблюдения (визит В2) доля пациентов с низкой выраженностью или отсутствием субъективных симптомов, характерных для хламидийной, герпетической или сочетанной инфекции, увеличивается до уровня среднего значения $86,62–91,65\%$; доля пациентов с отсутствием объективных симптомов, характерных для хламидийной, герпетической или сочетанной инфекций, увеличивается до уровня среднего значения — $87,09–99,69\%$.

Было показано, что уже к 7 дню наблюдения (время между визитами В1 и В2) уровень оценки выраженности субъективных симптомов снижается с $1,27–1,72$ до уровня $0,39–0,55$ в группе А56 (хламидиоз или сочетанная инфекция), а динамика в группе А60 (герпес) носила более спокойный характер: с уровня $1,45–1,63$ до уровня среднего значения $1,21–1,30$.

В итоге, на Визите В1 заболевание было у 100% пациентов исследования. К визиту В2 заболевание присутствовало у 32,9% пациентов, к визиту В3 — у 1,2% пациентов, к Визиту В4 — у 0,7% пациентов. Таким образом выздоровление через 3 месяца от начала терапии и наблюдения наступило у 99,3% пациентов — всех участников исследования ($p < 0,001$).

Активным веществом препарата РАДАМИН®ВИРО является РНК двуспиральной натриевой соли, действие которой реализуется посредством индукции синтеза интерферонов (ИФН). При введении в организм соединение стимулирует образование эндогенных ИФН I (ИФН- α , ИФН- β) и ИФН II (ИФН- γ) типов, которые являются важнейшими цитокинами иммунного ответа, индуцируют дифференцировку миелоидных клеток, стимулируют фагоцитоз нейтрофилов и макрофагов, активируют натуральные киллеры, усиливают Т-хелперный ответ Th1-типа. Таким образом запускается врождённый и адаптивный иммунный ответ, что обуславливает эффективность препарата в лечении бактериальных и вирусных инфекций [11].

Хламидиоз распознается белком врождённого иммунитета (STING), который стимулирует выработку ИФН 1-го типа. STING активируется путём димеризации при распознавании цитозольной двуцепочечной ДНК или при распознавании бактериального циклического ди-АМФ или ди-ГМФ [12]. Циклический ди-АМФ — это метаболит нуклеиновой кислоты, который вызывает продукцию ИФН- β в инфицированных клетках [13, 14]. Исходя из мишеней заболевания, логично предположить, что применение препаратов на основе РНК двуспиральной натриевой соли будет способствовать большей эффективности проводимой терапии.

Первоначальные данные, полученные на мышцах с дефицитом рецептора ИФН- α (IFNAR^{-/-}), неспособных обнаруживать ИФН типа I, показали, что генитальная инфекция *Chlamydia muridarum* вызывала меньшую хроническую патологию яичевода, снижение выделения хламидий и сокращение продолжительности инфекции, что соответствовало усиленной активации CD4⁺ Т-клеток [15]. Представленные данные подтверждаются исследованиями на 48 пациентах с цервикальной и эндометриальной инфекцией, где оценка цитокинов, выделяемых цервикальной секрецией, показала, что ИФН типа I связаны с повышенной восприимчивостью к инфекции и повышенным риском эндометриальной атрофии и, следовательно, воспалительных заболеваний органов таза и бесплодия [16]. Однако более ранние модели, изучавшие ИФН- β в сочетании с TNF при инфекции *Chlamydia trachomatis* человеческих клеток, продемонстрировали роль ИФН- β в подавлении бактерий за счет усиленной деградации триптофана [17]. В связи с доказанным увеличением активации CD4⁺ Т-клеток у мышей IFNAR^{-/-} можно предположить, что ИФН I играют ключевую роль в контроле *Chlamydia trachomatis* как внутриклеточно, так и при воздействии на эффекторные иммунные клетки [18].

Антигенпрезентирующие клетки, такие как дендритные клетки (ДК), играют решающую роль в подготовке адаптивного иммунного ответа для формирования иммунной памяти и, следовательно, успеха вакцинации, и необходимы для подготовки ответов как CD4⁺, так и CD8⁺ Т-клеток на Ct [13, 14]. TLR2, STING и NLR активируются при *Chlamydia trachomatis* внутри ДК, что приводит к продукции провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF- α , CCR7, CXCL10, IL-1 α и IL-12, которые играют ключевую роль в индукции созревания и оптимальной презентации антигена в ДК [19]. Предпочтительная продукция IL-12 ДК при поглощении антигена стимулирует активацию и дифференцировку наивных CD4⁺ Т-лимфоцитов преимущественно в субпопуляцию Th1, которая обеспечивает первичную защиту от инфекции Ct [20, 21].

ГГ — это заболевание, вызываемое вирусом простого герпеса (ВПГ). Заболевание проявляется эрозиями, язвами, везикулами в аногенитальной зоне, сопровождаясь зудом, жжением, регионарным лимфаденитом и системными симптомами (лихорадка, миалгия). Кроме того, у многих пациентов с генитальной инфекцией ВПГ наблюдаются рецидивы. ВПГ-2 — наиболее распространённый серотип, вызывающий рецидивирующий ГГ, однако ВПГ-1, наиболее известный как причина орально-лабиального

герпеса, также вызывает ГГ. Серопревалентность ВПГ-2 может использоваться в качестве прямого показателя ГГ во всем мире [22, 23]. Когда латентный вирус простого герпеса (ВПГ) в сенсорных нейронах дорсальных корешковых ганглиев реактивируется, вирус распространяется по нерву и в конечном итоге локализуется в коже, где вызывает лизис эпидермальных клеток, приводящий к поражениям кожи или выделению вируса при отсутствии поражений. Пациенты, лечившиеся от рецидивирующего ГГ, в среднем испытывают четыре рецидива в год [23]. Однако у многих пациентов клинические рецидивы возникают лишь изредка, а у некоторых пациентов их может и не быть. Реактивация может происходить без каких-либо заметных симптомов. Таким образом, пациенты могут передавать вирус в то время, когда они могут не осознавать свою заразность. Сообщается, что до 70% новых случаев ГГ приобретаются от половых партнеров путем бессимптомного выделения ВПГ с инфицированной кожи гениталий [24].

Современное лечение ГГ сосредоточено на прямом подавлении репликации вируса. В рекомендациях по лечению ГГ преобладают аналоги нуклеозидов, в частности ацикловир [25–27]. Большая часть противовирусной терапии направлена на лечение или подавление рецидивирующих эпизодов. Назначаются как эпизодические, так и длительные супрессивные терапии, но аналоги нуклеозидов не оказывают долгосрочного воздействия на заболевание; эпизоды ГГ рецидивируют с той же частотой, что и до начала лечения, если терапия прекращена [28]. Длительная супрессивная терапия требует от пациента соблюдения ежедневного режима приёма, который может длиться много лет [29]. Прорывы (рецидивы симптомов ГГ) могут происходить во время супрессивной терапии (возможно, вследствие низкого уровня препарата в плазме) [30]. Хотя аналоги нуклеозидов снижают выделение вируса, данных о передаче, демонстрирующих эффект снижения передачи бессимптомным путём, пока нет [31]. Учитывая ограничения существующей терапии, направленной против вирусной репликации, режим лечения с использованием иммуномодуляторов и иммуностимуляторов может быть более приемлемым для пациентов. Безусловно, существует потребность в лечении, которое будет влиять на рецидивы после прекращения курса лечения.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности и результативности применения РАДАМИН®ВИРО в составе комплексной терапии генитального герпеса/урогенитальной хронической хламидийной инфекции у пациентов в виде курсового лечения.

Ограничения исследования

Среди ограничений данного исследования следует отметить отсутствие предварительного расчёта размера выборки, в связи с тем, что в работу включено фактическое количество заболевших с учётом многоцентрового характера исследования, а также с учётом его ретроспективности (вся популяция — 2714 пациентов, A56 (хламидиоз или сочетанная инфекция) — 488 пациентов, A60 (герпес) — 2226 пациентов). При этом необходимо учесть неоднородность выборки относительно региона проживания (например, наибольшее количество пациентов составили жители города Краснодара, в то время как москвичей насчитывались 454 человека). Данный факт может свидетельствовать о преобладающем характере заболевших в зависимости от региона проживания, что в перспективе может стать предметом дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов Всероссийской наблюдательной программы изучения рутинной клинической практики ИНТЕГРА можно сделать вывод о высокой эффективности и безопасности препарата РАДАМИН®ВИРО в составе комплексной терапии генитального герпеса/урогенитальной хронической хламидийной инфекции.

Внедрение в рутинную практику данного препарата расширяет терапевтический потенциал практикующего врача, что позволит повысить эффективность лечения и в свою очередь обосновать фармако-экономическую целесообразность включения его в федеральные рекомендации и протоколы лечения вирусных и бактериальных инфекций, например включение в ОМС-протоколы для амбулаторного лечения уrogenитальных инфекций, где прямые затраты на препарат окупаются вследствие предотвращения хронизации.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при поддержке компании ООО «Промомед Рус».

Спонсор не оказывал влияние на выбор материала для публикации, анализ и интерпретацию данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Щербакова В.С., Заславская К.Я., Белый П.А. — определение концепции, сбор и анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи; Д.В. Заславский, А.И. Садыков, Д.В. Козлова — анализ данных, проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; А.В. Таганов, М.Л. Максимов, А.В. Матвеев, К.Н. Корянова, Е.С. Мищенко — определение концепции, анализ данных, визуализация, написание черновика рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абрамов А.А., Бражников А.Ю., Плахова К.И., Брико Н.И. Частота одновременного инфицирования уrogenитальной хламидийной инфекцией и другими возбудителями ИППП и оценка факторов, их обуславливающих // Анализ риска здоровью. — 2025. — № 1. — С. 88–95. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.08. EDN: LHYSFG.
2. Slade J., Hall J.V., Kintner J., Schoborg R.V. Chlamydial Pre-Infection Protects from Subsequent Herpes Simplex Virus-2 Challenge in a Murine Vaginal Super-Infection Model // PLoS One. — 2016. — Vol. 11, No. 1. — P. e0146186. DOI: 10.1371/journal.pone.0146186
3. James C., Harfouche M., Welton N.J., Turner K.M., Abu-Raddad L.J., Gottlieb S.L., Looker K.J. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016 // Bull World Health Organ. — 2020. — Vol. 98, No. 5. — P. 315–329. DOI: 10.2471/BLT.19.237149
4. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Основные показатели ресурсов и результатов деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология». Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации в 2022–2024 гг. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2025. — Т. 101, № 5. — С. 9–21. DOI: 10.25208/vdv16923. EDN: YZMYZA
5. Rodrigues R., Marques L., Vieira-Baptista P., Sousa C., Vale N. Therapeutic Options for Chlamydia trachomatis Infection: Present and Future // Antibiotics (Basel). — 2022. — Vol. 11, No. 11. — P. 1634. DOI: 10.3390/antibiotics11111634
6. Tjahyadi D., Ropii B., Tjandraprawira K.D., Parwati I., Djuwanton T., Permadi W., Li T. Female urogenital chlamydia: Epidemiology, chlamydia on pregnancy, current diagnosis, and treatment // Ann Med Surg (Lond). — 2022. — Vol. 75. — P. 103448. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103448
7. Гомберг М.А. Новые Европейские рекомендации по ведению больных с хламидийной инфекцией: основные положения. Российский вестник акушера-гинеколога. — 2011. — Т. 11, № 5. — С. 102–106.

8. Kairys N., Roeske C. Tubo-Ovarian Abscess. [Updated 2024 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
9. Неймарк А.И., Шелковникова Н.В. Комбинированное применение иммуномодуляторов и противовирусных препаратов в комплексном лечении пельвиалгий вирусной этиологии // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 89–92. EDN: PXNSWD
10. Михайлова К.О., Ничога А.А., Карпунина В.В. Клинико-диагностические особенности вируса простого герпеса // Биология и интегративная медицина. – 2025. – № S1(73). – С. 865–877. DOI: 10.24412/ci-34438-2025-865-877. EDN: DMCYCT
11. Радаева О.А., Таганов А.В., Рогожина Е.А. Перспективы использования индукторов интерферона на основе двуспиральной РНК для лечения вирусных и бактериальных инфекций // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 11. – С. 643–649. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-11-643-649. EDN: MXARSK
12. Barber G.N. STING: infection, inflammation and cancer // Nat Rev Immunol. – 2015. – Vol. 15, No. 12. – P. 760–770. DOI: 10.1038/nri3921
13. Barker J.R., Koestler B.J., Carpenter V.K., Burdette D.L., Waters C.M., Vance R.E., Valdivia R.H. STING-dependent recognition of cyclic di-AMP mediates type I interferon responses during *Chlamydia trachomatis* infection // mBio. – 2013. – Vol. 4, No. 3. – P. e00018-13. DOI: 10.1128/mBio.00018-13
14. Finethy R., Coers J. Sensing the enemy, containing the threat: cell-autonomous immunity to *Chlamydia trachomatis* // FEMS Microbiol Rev. – 2016. – Vol. 40, No. 6. – P. 875–893. DOI: 10.1093/femsre/fuw027
15. Nagarajan U.M., Prantner D., Sikes J.D., Andrews C.W. Jr, Goodwin A.M., Nagarajan S., Darville T. Type I interferon signaling exacerbates *Chlamydia muridarum* genital infection in a murine model // Infect Immun. – 2008. – Vol. 76, No. 10. – P. 4642–4648. DOI: 10.1128/IAI.00629-08
16. Poston T.B., Lee D.E., Darville T., Zhong W., Dong L., O'Connell C.M., Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Sempowski G.D., Zheng X. Cervical Cytokines Associated With *Chlamydia trachomatis* Susceptibility and Protection // J Infect Dis. – 2019. – Vol. 220, No. 2. – P. 330–339. DOI: 10.1093/infdis/jiz087
17. Shemer-Avni Y., Wallach D., Sarov I. Reversion of the antichlamydial effect of tumor necrosis factor by tryptophan and antibodies to beta interferon // Infect Immun. – 1989. – Vol. 57, No. 11. – P. 3484–3490. DOI: 10.1128/iai.57.11.3484-3490.1989
18. Ivashkiv L.B., Donlin L.T. Regulation of type I interferon responses // Nat Rev Immunol. – 2014. – Vol. 14, No. 1. – P. 36–49. DOI: 10.1038/nri3581
19. Shaw J.H., Grund V.R., Durling L., Caldwell H.D. Expression of genes encoding Th1 cell-activating cytokines and lymphoid homing chemokines by chlamydia-pulsed dendritic cells correlates with protective immunizing efficacy // Infect Immun. – 2001. – Vol. 69, No. 7. – P. 4667–4672. DOI: 10.1128/IAI.69.7.4667-4672.2001
20. Labuda J.C., McSorley S.J. Diversity in the T cell response to *Chlamydia*-sum are better than one // Immunol Lett. – 2018. – Vol. 202. – P. 59–64. DOI: 10.1016/j.imlet.2018.08.002
21. Miller R.L., Imbertson L.M., Reiter M.J., Gerster J.F. Treatment of primary herpes simplex virus infection in guinea pigs by imiquimod // Antiviral Res. – 1999. – Vol. 44, No. 1. – P. 31–42. DOI: 10.1016/s0166-3542(99)00052-2
22. Harrison C.J., Jenki L., Voychekovski T., Bernstein D.I. Modification of immunological responses and clinical disease during topical R-837 treatment of genital HSV-2 infection // Antiviral Res. – 1988. – Vol. 10, No. 4-5. – P. 209–223. DOI: 10.1016/0166-3542(88)90032-0. Erratum in: Antiviral Res. – 1989. – Vol. 11, No. 4. – P. 215.
23. Miller R.L., Gerster J.F., Owens M.L., Slade H.B., Tomai M.A. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug // Int J Immunopharmacol. – 1999. – Vol. 21, No. 1. – P. 1–14. DOI: 10.1016/s0192-0561, No. 98)00068-x.
24. Imbertson L.M., Beaurline J.M., Couture A.M., Gibson S.J., Smith R.M., Miller R.L., Reiter M.J., Wagner T.L., Tomai M.A. Cytokine induction in hairless mouse and rat skin after topical application of the immune response modifiers imiquimod and S-28463 // J Invest Dermatol. – 1998. – Vol. 110, No. 5. – P. 734–739. DOI: 10.1046/j.1523-1747.1998.00174.x
25. Mackenzie-Wood A., Kossard S., de Launey J., Wilkinson B., Owens M.L. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease // J Am Acad Dermatol. – 2001. – Vol. 44, No. 3. – P. 462–470. DOI: 10.1067/mjd.2001.111335
26. Bishop G.A., Ramirez L.M., Baccam M., Busch L.K., Pederson L.K., Tomai M.A. The immune response modifier resiquimod mimics CD40-induced B cell activation // Cell Immunol. – 2001. – Vol. 208, No. 1. – P. 9–17. DOI: 10.1006/cimm.2001.1769
27. Ahonen C.L., Gibson S.J., Smith R.M., Pederson L.K., Lindh J.M., Tomai M.A., Vasilakos J.P. Dendritic cell maturation and subsequent enhanced T-cell stimulation induced with the novel synthetic immune response modifier R-848 // Cell Immunol. – 1999. – Vol. 197, No. 1. – P. 62–72. DOI: 10.1006/cimm.1999.1555
28. Wagner T.L., Ahonen C.L., Couture A.M., Gibson S.J., Miller R.L., Smith R.M., Reiter M.J., Vasilakos J.P., Tomai M.A. Modulation of TH1 and TH2 cytokine production with the immune response modifiers, R-848 and imiquimod // Cell Immunol. – 1999. – Vol. 191, No. 1. – P. 10–19. DOI: 10.1006/cimm.1998.1406
29. Tomai M.A., Gibson S.J., Imbertson L.M., Miller R.L., Myhre P.E., Reiter M.J., Wagner T.L., Tamulinas C.B., Beaurline J.M., Gerster J.F., et al. Immunomodulating and antiviral activities of the imidazoquinoline S-28463. Antiviral Res. – 1995. – Vol. 28, No. 3. – P. 253–264. DOI: 10.1016/0166-3542(95)00054-p
30. Suzuki H., Wang B., Shivji G.M., Toto P., Amerio P., Tomai M.A., Miller R.L., Sauder D.N. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans cells // J Invest Dermatol. – 2000. – Vol. 114, No. 1. – P. 135–141. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00833.x
31. Tomai M.A., Imbertson L.M., Stanczak T.L., Tygrett L.T., Waldschmidt T.J. The immune response modifiers imiquimod and R-848 are potent activators of B lymphocytes // Cell Immunol. – 2000. – Vol. 203, No. 1. – P. 55–65. DOI: 10.1006/cimm.2000.1673

АВТОРЫ

Заславский Денис Владимирович — доктор медицинских наук, старший профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России; заслуженный врач РФ. ORCID ID: 0000-0001-5936-6232. E-mail: Venerology@gmail.com

Заславская Кира Яковлевна — ассистент кафедры биологической и фармацевтической химии с курсом организации и управления фармацией Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0002-7348-9412. E-mail: kiryonok@yandex.ru

Таганов Алексей Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5056-374X. E-mail: matis87177@yandex.ru

Максимов Максим Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, декан факультета профилактической медицины и организации здравоохранения, заведующий кафедрой фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-8979-8084. E-mail: maksim_maksimov@mail.ru

Матвеев Александр Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6636-3950. E-mail: avmcsmu@gmail.com

Корянова Ксения Николаевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации

ФПО ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; доцент кафедры фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1571-9301. E-mail: kskor-16@mail.ru

Мищенко Екатерина Сергеевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры токсикологической и аналитической химии ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-7778-8391. E-mail: ekaterina-mischenko1809@mail.ru

Садыков Аслан Игоревич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России; главный врач ГБУЗ «ЛенОблЦентра». ORCID ID: 0009-0004-9229-4700. E-mail: lokvd@mail.ru

Щербакова Виктория Сергеевна — кандидат биологических наук, ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0002-7251-8744. E-mail: victoria_kaptar@mail.ru

Козлова Дарья Васильевна — ассистент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6942-2880. E-mail: Dashachenaya@yandex.ru

Белый Петр Александрович — доктор медицинских наук, старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5998-4874. E-mail: pbely@ncpharm.ru