

## ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ

*А. А. Шульдяков, Т. С. Бархатова, С. А. Сатарова, Т. А. Перминова*

ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

*С целью оценки эффективности линимента циклоферона в комплексном лечении герпетической инфекции у больных псориазом проведено обследование 30 больных, разделенных на 2 группы.*

*Установлено, что использование линимента циклоферона в комплексе терапевтических мероприятий у больных с рецидивом герпетической инфекции на фоне псориаза способствует более динамичному исчезновению общинфекционного синдрома, уменьшает сроки высыпаний, длительность локального воспаления, ускоряет эпителизацию герпетических эрозий, снижает частоту рецидивов инфекции в катамнезе.*

*Ключевые слова:* герпес, псориаз, циклоферон

### HERPETIC INFECTION IN PATIENTS WITH PSORIASIS: THE IMPROVEMENT OF THERAPY

*A.A. Shuldyakov, T.S. Barchatova, S.A. Satarova, T.A. Perminova*

V.I.Razumovsky Saratov State Medical University

*The aim of the study was to estimate the efficacy of liniment cycloferon included in combined therapy of herpetic infection in 30 patients with psoriasis divided into 2 groups. Combined treatment of patients with recurrent herpetic infection promoted elimination of general infection syndrome, shortened duration of eruption and local inflammation, accelerated epithelization of herpetic erosion, and decreased the frequency of relapses during the follow-up.*

*Key words:* herpes, psoriasis, cycloferon

В настоящее время герпетическая инфекция (ГИ) обнаруживает четкую тенденцию к росту, а одними из наиболее частых клинических вариантов вторичного заболевания, обусловленного вирусом герпеса 1-го типа (HSV-1), являются гингивит, стоматит, везикулярный дерматит, фаринготонзиллит [1, 3—5, 8—10]. Рецидивы ГИ закономерно развиваются на фоне иммуносупрессивных состояний разного генеза, которые в последние годы все чаще встречаются в патологии человека и являются одними из факторов, значительно усложняющих ведение пациентов с ГИ в связи с возможным взаимоотягчающим характером течения коморбидных заболеваний [1, 3, 8, 10, 13].

В современной дерматологии сохраняет актуальность проблема псориаза, представляющего собой хронический эритематозно-сквамозный дерматоз со сложным патогенезом и доминирующим значением в его развитии иммуногенетических факторов и липидных нарушений [12]. В терапии псориаза используют различные медикаментозные и немедикаментозные средства, оказывающие иммунодепрессивное действие, что может спровоцировать обострение и существенно осложнить лечение ГИ, вызванной различными вирусами этой группы [8, 10, 11, 13], поскольку только противовирусные препараты не всегда могут обеспечить достаточный клинический результат, а иммуномодулирующие средства, оказывающие системное действие на иммунитет, часто негативно влияют на течение сопутствующих иммунопатологических состояний [8—11, 13]. При ГИ одним из способов потенцирования клинических возможностей противовирусных средств является использование топических иммунокорректоров [2, 6, 7]; при этом удается избежать возможного негативного влияния местной терапии на иммунитет, а модуляция локального иммунного ответа улучшает качество лечебного процесса у больных с рецидивом ГИ [2, 6].

Таким образом, представляется актуальной оценка особенностей рецидива ГИ у больных псориазом и разработка новых методов комбинированной терапии ГИ при коморбидных заболеваниях.

Цель исследования — оптимизация терапии герпетической инфекции у больных псориазом.

### Материал и методы

Для реализации поставленной цели проведено обследование 30 больных псориазом с обострением ГИ.

Критерии включения в исследование: больные с обострением рецидивирующей ГИ (HSV-1), локализованной формой (герпес кожи, гингивит, стоматит), мужчины и женщины в возрасте 30—40 лет с установленным диагнозом ограниченного (площадь поражения менее 40%) псориаза (вульгарного или бляшечного), в регрессирующей/стационарной стадии, при лечении которых использовали топические глюкокортикоиды (не позднее чем за месяц до включения в настоящее исследование).

Критерии исключения: больные с другими формами ГИ, псориаза, острыми инфекционными заболеваниями, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, хроническими вирусными гепатитами, диффузными заболеваниями соединительной ткани, онкологическими заболеваниями любой локализации, хроническим алкоголизмом, острой коронарной недостаточностью, инфарктом миокарда в анамнезе, психическими и поведенческими расстройствами в анамнезе, беременные, женщины в период лактации, больные, отказавшиеся от участия в исследовании на любом этапе и с индивидуальной непереносимостью препарата (при лечении линиментом циклоферона — ЛЦ).

Диагноз рецидивирующей формы ГИ, вызванной HSV-1, подтверждался исследованиями крови (полимеразной цепной реакцией) на HSV-1, антитела к HSV-1 классов IgM и IgG.

Комплексное лечение обострения ГИ у больных псориазом включало местную терапию ацикловиром в виде крема системно по 200 мг/сут в течение 5 дней. Для анализа эффективности включения в терапию при обострении ГИ у больных псориазом топического иммуномодулятора ЛЦ пациенты были разделены на 2 группы: у 15 больных 1-й группы

Таблица 1. Характеристика групп больных с рецидивирующим течением ГИ на фоне псориаза до начала лечения

Показатель	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 15)
Возраст, годы	37,2 ± 5,1	38,1 ± 5,7
Длительность рецидивирующей герпетической инфекции, годы	5,3 ± 1,8	5,2 ± 2,2
Частота рецидивов герпетической инфекции	4,3 ± 1,7	4,2 ± 1,8
Длительность псориаза, годы	3,7 ± 1,3	3,5 ± 1,4
Пол, %:		
мужской	46,7	46,7
женский	53,3	53,3
Клинические проявления ГИ, %:		
дерматит	13,3	20,0
гингивит	33,3	33,3
стоматит	13,3	13,3
смешанные формы	40,0	33,3
Температура, %:		
менее 37°C	33,3	33,3
37—37,5°C	46,7	53,3
более 37,5°C	20,0	13,3
Общее недомогание, %:		
нет	6,7	6,7
минимальное	80,0	73,3
выраженное	13,3	20,0
Число элементов сыпи:		
2—5	26,7	33,3
6—10	46,7	46,7
более 10	26,7	20,0
Болезненность, зуд, жжение в очаге высыпаний, %:		
нет	6,7	13,3
минимальные	80,0	73,3
выраженные	13,3	13,3

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* — достоверные различия ( $p < 0,05$ ) показателей в 1-й и 2-й группах.

к проводимому комплексному лечению был добавлен ЛЦ, у 15 больных 2-й группы в терапии использовали только ацикловир в виде крема и таблеток. Курс лечения ЛЦ составил 7 дней (по 2 аппликации препарата на пораженные слизистые оболочки и кожные покровы). Дизайн исследования: открытое рандомизированное. Длительность наблюдения за пациентами составила 6 мес.

Статистический анализ осуществляли с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки Microsoft Excel for Windows 4,0 (Microsoft Corp) и Statistika 6,0 с указанием средних значений ( $M$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ) — формат ( $M \pm m$ ), достоверности различий с использованием критерия Манна—Уитни.

## Результаты и обсуждение

При диагностировании ГИ, анализе клинической картины у больных с рецидивом инфекции на фоне псориаза (табл. 1) учитывали основные клинические проявления заболевания: общеинфекционный синдром (температурная

Таблица 2. Динамика клинических симптомов ГИ в зависимости от метода терапии

Показатель	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 15)
Продолжительность высыпаний, дни	0,9 ± 0,3	1,3 ± 0,2
Сроки эпителизации эрозий, дни	6,4 ± 0,3*	7,8 ± 0,2
Сроки исчезновения жжения, зуда, боли, дни	2,3 ± 0,2*	3,6 ± 0,2
Продолжительность недомогания, дни	1,3 ± 0,2*	2,2 ± 0,1
Продолжительность температурной реакции, дни	1,0 ± 0,2*	1,6 ± 0,1

реакция, головная боль, слабость, недомогание и др.) и локальные изменения (элементы герпетической сыпи в разной стадии, гиперемия, зуд, боль, площадь высыпаний и др.). Также сравнивали давность заболевания, длительность и частоту предшествующих обострений ГИ в обеих группах. При сопоставлении двух исследуемых групп существенных различий до начала лечения (см. табл. 1) по возрасту, полу, основным клиническим показателем и данным анамнеза не выявлено.

Рецидивы ГИ на фоне псориаза характеризовались общеинфекционными признаками (головная боль, температура, недомогание, слабость), которые на фоне применения ЛЦ (табл. 2) исчезали достоверно быстрее при применении общепринятых методов терапии; так, продолжительность температурной реакции в 1-й группе  $1,0 \pm 0,2$  дня, во 2-й  $1,6 \pm 0,1$  дня ( $p < 0,05$ ).

Использование топической иммуномодуляции позволило сократить период высыпаний с  $1,3 \pm 0,2$  дня во 2-й группе до  $0,9 \pm 0,3$  дня в 1-й; боль, зуд или жжение исчезали в 1-й группе через  $2,3 \pm 0,2$  дня, во 2-й — через  $3,6 \pm 0,2$  дня ( $p < 0,05$ ), эпителизация герпетических эрозий происходила соответственно через  $6,4 \pm 0,3$  и  $7,8 \pm 0,2$  дня ( $p < 0,05$ ), исчезновение симптомов локального воспаления — через  $7,1 \pm 0,3$  и  $8,5 \pm 0,2$  дня ( $p < 0,05$ ) соответственно (см. табл. 2).

Переносимость ЛЦ была хорошей, побочных явлений при применении препарата у больных 1-й группы не отмечено.

При диспансерном наблюдении констатировано, что обострение ГИ у больных псориазом в течение 6 мес в 1-й группе отмечалось у 13,3%, во 2-й — у 33,3%.

Таким образом, применение ЛЦ в комплексном лечении больных с ГИ на фоне псориаза при практически отсутствующих побочных эффектах препарата способствует динамичному исчезновению основных клинических симптомов заболевания, уменьшает число рецидивов инфекции, вызванной HSV-1.

Клинические эффекты ЛЦ в отношении течения ГИ у больных псориазом по всей видимости связаны с тем, что препарат обладает иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами [2, 4, 6] и усиливает действие противовирусных средств. Особенно важным представляется, что использование иммуномодулятора в виде линимента позволяет минимизировать риски и отрицательное влияние иммунокоррекции на течение псориаза.

## Заключение

У больных с рецидивом герпетической инфекции на фоне псориаза в комплексе терапевтических мероприятий наряду с противовирусными препаратами целесообразно использовать топическую иммуномодуляцию с применением линимента циклоферона (по 2 аппликации в день на пораженные слизистые оболочки и кожные покровы) в течение 7 дней, что способствует более энергичной регрессии основных клинических проявлений заболевания и снижает частоту рецидивов инфекции, обусловленной вирусом герпеса 1-го типа.

#### Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

Кафедра инфекционных болезней

Бархатова Татьяна Сергеевна — аспирант кафедры; e-mail; tat-rybalkina@yandex.ru

Шульдяков Андрей Анатольевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Сатарова Светлана Августовна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

Перминова Татьяна Анатольевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Баринский И. Ф.** Герпес: этиология, диагностика, лечение. М.: Медицина; 1994.
2. **Ершов Ф. И.** Антивирусные препараты. 2-е изд. М.: Медицина; 2006.
3. **Исаков В. А., Коваленко А. Л., Краснов В. В.** и др. Терапия различных клинических проявлений герпетической болезни. *Клин. дерматол. и венерол.* 2010; 4: 25—31.
4. **Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцов М. Г.** Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. СПб.; 2006.
5. **Нестеренко В. Г., Бежало В. А., Ловенцкий А. Н.** Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека: Руководство для врачей. М.; 1998.
6. **Соболева Л. А., Шульдяков А. А., Хламова О. Г., Романцов М. Г.** Совершенствование терапии воспалительных заболеваний полости рта. *Экспер. и клин. фармакол.* 2011; 8: 41—45.
7. **Сологуб Т. В., Романцов М. Г., Рыбалкина Т. С.** и др. Модифицированная терапия герпетической инфекции. *Клин. мед.* 2011; 3: 54—57.
8. **Eisen D.** The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients. *Oral Surg.* 1998; 86: 432—437.
9. **Boyd A. S., King L. E.** Herpes simplex virus-induced psoriatic flares in a patient previously treated with tamoxifen: a follow-up. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46 (5): 797—798.
10. **Jancin B.** Associated herpes zoster risk varies with psoriasis therapies internal medicine news digital network.
11. **Keaney T. C., Kirsner R. S.** New insights into the mechanism of narrow-band UVB therapy for psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130 (11): 2534.
12. **Krueger J. G., Bowcock A.** Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64 (Suppl. 2): ii30—ii36.
13. **Takahashi H., Sugita S., Shimizu N., Mochizuki M. A.** High viral load of Epstein-Barr virus DNA in ocular fluids in an HLA-B27—negative acute anterior uveitis patient with psoriasis. *Jpn J. Ophthalmol.* 2008; 52 (2): 136—138.

Поступила 13.01.12