

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЦИКЛОВИРА И ВАЛТРЕСКА В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕСА ГУБ У ДЕТЕЙ

Казанцева И.А.

Волгоградский Государственный Медицинский Университет, кафедра стоматологии детского возраста, г. Волгоград

Герпес – одна из самых распространенных вирусных инфекций человека. Вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов инфицировано от 90 до 100% населения планеты. Проявлением первичной герпетической инфекции чаще является острый герпетический стоматит (ОГС). Перенесшие ОГС дети становятся носителями вируса или страдают рецидивирующим герпетическим стоматитом, герпесом губ. Патогенез герпесвирусной инфекции объясняет трудности лечения заболевания, создания эффективных лекарственных препаратов.

Уникальным по своей безопасности, эффективности и избирательности действия стал ацикловир (зовиракс), созданный в 70-х годах в США, выпущенный компанией “Wellcome Foundation Ltd” – “GlaxoSmithKline”. За прошедшие годы значимость препарата не снизилась, а наоборот он стал общепризнанным “золотым стандартом” противогерпетической терапии, безопасным для людей всех возрастных групп, начиная с периода новорожденности. Уникальность его и в том, что ацикловир – синтетический аналог одного из естественных нуклеозидов любой клетки организма человека. Вирус, инфицируя клетку использует нуклеозид для построения ДНК новых вирионов, которая при этом становится неполноценной. Таким образом блокируется репликация вирусов. Пожалуй, единственным недостатком препарата является его низкая биодоступность при пероральном приеме, что требует 5-кратного ежедневного приема.

В связи с этим был разработан новый препарат – валтрекс (валацикловир)

“ GlaxoSmithKline”. Валацикловир – L – валиловый эфир ацикловира – пролекарственная форма для приема внутрь, которая подвергается активной биотрансформации при прохождении через печень с образованием ацикловира и незаменимой кислоты L – валина. Биодоступность валацикловира в 3 – 5 раз выше ацикловира при приеме внутрь, поэтому препарат имеет меньшую кратность приема (2 раза в день).

В зарубежной литературе эффективность этих препаратов изучена при лечении генитального герпеса, менингоэнцефалитов, офтальмогерпеса, при лечении инфекций, вызванных вирусами варицелла зостер (ветряная оспа, опоясывающий герпес). Единичные исследования проведены при герпесе губ. Рандомизированные контролируемые клинические исследования, осуществляемые на основе принципов GCP (Good Clinical Practice – Добросовестная клиническая практика) в России при лечении герпеса губ у детей не проводились.

Целью настоящего исследования стало совершенствование методов лечения рецидивирующего герпеса губ у детей.

Материалы и методы:

Дизайн исследования: простое слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах. Период наблюдения – 1 год.

Нами проведено клиническое, лабораторное обследование и лечение 150 детей в возрасте 12 – 15 лет больных рецидивирующим герпесом губ тяжелой формы (4 – 6 рецидивов в год). В исследование включались дети, явившиеся на осмотр или санацию зубов с герпесом губ давностью не более 24 – 48 часов. А так же пациенты, имеющие в анамнезе герпес губ с частыми рецидивами. С такими детьми и их родителями проводилась беседа о первых признаках возникновения заболевания (покраснение, зуд, жжение, пузырьки) и необходимости визита к врачу в первые 24 – 48 часов появления симптомов.

В исследование принимались пациенты, строго соответствующие критериям включения, исключения.

Изучаемые фармакотерапевтические режимы. В зависимости от последовательности прихода больных, пациенты распределялись методом рандомизации с помощью компьютерных таблиц случайных чисел, в одну из 7 исследуемых групп:

Группа 1: Зовиракс (GlaxoSmithKline) таблетки по 200мг 5 раз в день, 5 дней.

Группа 2: Ацикловир – АКРИ (АКРИХИН) таблетки по 200 мг 5 раз в день, 5 дней.

Группа 3: Валтрекс (GlaxoSmithKline) таблетки по 500мг 2 раза в день, 2 дня.

Группа 4: Валтрекс (GlaxoSmithKline) таблетки по 500мг 2 раза в день, 1 день.

Группа 5: Плацебо по 1 таблетке 2 раза в день, 2 дня.

Группа 6: Зовиракс крем (GlaxoSmithKline) 5 раз в день, 5 дней.

Группа 7: Ацикловир-АКРИ мазь (АКРИХИН) – 5 раз в день, 5 дней.

Оценка клинической эффективности. Согласно разработанному протоколу исследования все клинические признаки заболевания регистрировались в индивидуальной регистрационной карте (ИРК) по единой схеме при каждом визите пациента. Для качественного контроля за динамикой заболевания пациент должен был посещать врача через день (1, 3, 5, 7 дни исследования) и в день окончания рецидива.

В процессе исследования оценивали субъективные, общие и местные симптомы.

Критерии оценки эффективности: продолжительность рецидива, продолжительность периода высыпаний, наличие повторных высыпаний элементов поражения в течение данного рецидива, побочные эффекты.

Лабораторные исследования:

- полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления генома вируса в смешанной слюне, крови; продолжительности выделения вируса;

- иммунологический анализ крови, слюны.

Полученные данные были статистически обработаны.

Основные результаты и выводы. В настоящей публикации приведены две основные характеристики клинических результатов:

а) Продолжительность периода высыпаний для 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 групп исследования была соответственно: 1,2; 2,0; 1,0; 1,1; 3,5; 2,4; 3,0.

б) Продолжительность рецидива соответственно: 3,5; 4,5; 3,4; 3,4; 8,1; 5,5; 6,0.

Результаты проведенного исследования показали:

1. Крем Зовиракс, мазь Ацикловир-АКРИ не предотвращают повторных высыпаний элементов поражения в течение настоящего рецидива. Однако количество новых визикул уменьшается, что сокращает период высыпаний.

2. При сравнении препаратов местного действия наибольшая эффективность выявлена у крема Зовиракс в сравнении с мазью Ацикловир-АКРИ.

3. Препараты местного действия показали низкий клинический эффект в сравнении с препаратами общего действия.

4. Наилучший результат лечения в сравнении с плацебо выявлен у пациентов, получавших препараты общего действия: Зовиракс и Валтрекс.

5. Не выявлено статистически значимого различия эффективности разных курсов Валтрекса, что позволяет рекомендовать однодневный курс препарата для быстрого купирования рецидивирующего герпеса губ.

6. Применение препаратов общего действия показало одинаковую эффективность Зовиракса и Валтрекса. Следовательно пациент может выбирать между частотой приема Зовиракса (5 раз в день, 5 дней) и Валтрекса (2 раза в день, 1 день) и стоимостью препаратов.

Таким образом, лечение детей с часто рецидивирующим герпесом губ эффективнее проводить препаратами общего действия. При этом следует помнить, что клиническое течение рецидивов заболевания у одного и того же пациента вариабельно в течение жизни. Поэтому к каждой клинической ситуации следует подходить индивидуально. Особое внимание необходимо обращать на факторы, провоцирующие рецидивы заболевания и по возможности устранять или ослаблять их действие.