

## Препарат Виферон, суппозитории, в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин

А. Н. ВАСИЛЬЕВ, Ж. А. КАГРАМАНОВА, В. В. МАЛИНОВСКАЯ, В. В. ПАРФЕНОВ

Институт доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития», Москва  
Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова  
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, Москва

### Viferon Suppositories in Therapy of Relapsing Herpesvirus Infection in Women

A. N. VASILYEV, ZH. A. KAGRAMANOVA, V. V. MALINOVSKAYA, V. V. PARFENOV

Institute of Preclinical and Clinical Investigation of Drugs,  
Scientific Centre of Investigation of Medicinal Products, Moscow  
I. M. Sechenov Moscow Medical Academy  
N. F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow

Представлены результаты исследования лечебной эффективности препарата Виферон, рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b (ректальные суппозитории), в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин. Установлено, что клиническая эффективность препарата Виферон зарегистрирована у 90% пациенток, больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Проведенный анализ данных отдаленных результатов исследования позволил сделать заключение о противорецидивирующем действии препарата Виферон, суппозитории.

*Ключевые слова:* герпесвирусная инфекция, противовирусная терапия, интерферон альфа-2.

The therapeutic efficacy of Viferon, a recombinant human interferon alpha-2b (rectal suppositories) was studied in the therapy of relapsing herpesvirus infection in women. The clinical efficacy of the drug was recorded in 90% of the patients. The analysis of the remote results of the treatment made it possible to conclude that the Viferon suppositories had an antirelapsing activity.

*Key words:* herpesvirus infection, antiviral therapy, interferon alpha-2.

Несмотря на достигнутые большие успехи в контроле герпесвирусных инфекций, на сегодняшний день существующая противорецидивная терапия не является оптимальной.

Рецидивирование инфекции обычно наблюдается у людей, имеющих специфический комбинированный иммунодефицит лимфоидного типа. Вирусная инвазия контролируется системой интерферонов. При рецидивирующем герпесе способность лейкоцитов вырабатывать интерфероны снижается в 100 раз во время рецидива и в 10 раз в период ремиссии.

В настоящее время особое внимание уделяют коррекции нарушений неспецифического и специфического звеньев иммунитета. Учитывая важную роль интерферонов в патогенезе герпесвирусной инфекции, нами был изучен препарат интерферона Виферон-3 для системного применения.

В состав Виферона — ректальные суппозитории 1000000 МЕ, кроме собственно рекомбинантного интерферона альфа-2, входят препараты, стабилизирующие клеточные мембраны: альфа-токоферола ацетат (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С) в терапевтически эффективных дозах. Входящий в состав препарата Виферон рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2 обладает противовирусным (в том числе в отношении вирусов простого герпеса 1 и 2 типов), антипролиферативным действием, иммуномодулирующей активностью. При воздействии интерферона происходит усиление активности естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности, интенсивности дифференцировки В-лимфоцитов. Перечисленные свойства интерферона позволяют ему эффективно участвовать в процессах элиминации возбудителя, предупреждения инфицирования и возможных осложнений. Это достигается двумя путями: непосред-

© Коллектив авторов, 2009

Адрес для корреспонденции: 123182 Москва, ул. Щукинская, 6. ИДКЭЛС НЦ ЭСМП

**Таблица 1. Распределение больных по возрасту, тяжести заболевания, предполагаемой давности инфицирования, количеству рецидивов в год и средней продолжительности рецидива**

Показатель	Всего (n=20)
Средний возраст	36,1 лет
По тяжести:	
легкая степень	9 человек
средняя степень	11 человек
Длительность инфицирования	10,05 лет
Среднее количество рецидивов в год	4,5 раза в год
Средняя продолжительность рецидива	9,7 дня

**Таблица 2. Характеристика клинических форм заболевания у пациенток**

Локализация заболевания	Всего (n=20)
Генитальная форма	7
Насальная форма	3
Лабиаляная форма	15
Смешанная	5

венным ингибированием интерфероном процессов репликации и транскрипции (антивирусный, антипролиферативный эффекты) и активацией иммунной системы.

Цель исследования: оценить лечебную эффективность препарата Виферон, ректальные суппозитории по 1000000 МЕ, изготовленного из субстанции интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2, при лечении герпетической инфекции у взрослых.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 20 пациенток с диагнозом — рецидивирующая герпетическая инфекция различной локализации. У всех больных проводился сбор анамнеза заболевания, включающего данные о длительности заболевания, частоте и тяжести рецидивов, динамике лабораторных показателей и проведенной терапии, регистрация жалоб пациенток. Зарегистрированы сопутствующие заболевания, наличие индивидуальной непереносимости лекарственных средств, аллергических реакций; лечение, получаемое пациентками по поводу сопутствующих заболеваний. Пациенткам проводился клинический осмотр, во время которого измерялась температура тела, артериальное давление и пульс, фиксировался вес, анализировались лабораторные данные. Лабораторные исследования включали: общий анализ крови (с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ) в начале исследования и после окончания лечения препаратом Виферон-3, суппозитории. Общий анализ мочи (с определением удельного веса, уровня белка, микроскопией осадка, количества солей) в начале исследования и после окончания лечения препаратом Виферон-3, ректальные суппозитории.

Возраст пациенток колебался от 21 до 50 лет, (средний возраст 36,1 лет), Длительность инфицирования — от 1 до 32 лет, в среднем составила 10,05 лет. Количество рецидивов в год в среднем составило 4,5 раза. По тяжести заболевания легкая степень течения герпетической инфекции отмечена у 9 пациенток, среднетяжелое течение отмечено у 11 пациенток. Продолжительность рецидивов у пациенток от 7 до 20 дней, в среднем составляла 9,7 дня (табл. 1).

По локализации герпетических высыпаний генитальная форма отмечена у 7 пациенток, лабиальная форма — у 15 женщин, назальная форма — у 3 женщин, смешанная — у 5 женщин

(табл. 2). Развитие атипичных, висцеральных или генерализованных форм герпетической инфекции у всех 20 пациенток не наблюдалось.

Из сопутствующих соматических заболеваний были отмечены: патология органов дыхания (хронический гайморит, фарингит, бронхиальная астма), сердечно-сосудистой системы (ВСД по гипотоническому типу, гипертоническая болезнь), органов пищеварительного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь 12-перстной кишки, гастродуоденит, хронический холецистит), опорно-двигательной системы (сколиоз, остеохондроз), органов мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит). Из сопутствующих гинекологических заболеваний отмечены в анамнезе: хронический сальпингоофорит, внутренний эндометриоз, полип эндометрия, кистозное изменение яичников, первичное бесплодие.

Оценка эффективности препарата Виферон проводилась в соответствии с критериями лечебной эффективности препарата Виферон, суппозитории. При клиническом обследовании у всех 20 пациенток были выражены общие, местные и субъективные признаки рецидива герпетической инфекции. У всех пациенток отмечались жалобы на общую слабость, повышение температуры тела, зуд, жжение, гиперемию, отёк в области локализации герпетического высыпания, трансформацию папул в везикулы. Подъём температуры тела до субфебрильных цифр отмечался у 8 (40%) пациенток, у всех пациенток — наличие пузырьков, отёка и гиперемии на коже и слизистых оболочках в местах рецидива герпесвирусной инфекции. Проведённое исследование клинического анализа крови и мочи не выявило явных отклонений от нормы у больных до начала терапии препаратом Виферон.

Схема терапии на 1 курс составляла 20 ректальных свечей препарата Виферон (по 1 свече 2 раза в сутки). Нежелательные явления на фоне приёма препарата не отмечены. По медицинским показаниям препарат Виферон отменен не был.

## Результаты исследования

При клиническом наблюдении на 5 сутки лечения у 18 (90%) женщин были выражены местные проявления в виде корочек и пигментаций, отмечалось быстрое исчезновение субъективных ощущений и высыпаний в течение 4—5 дней лечения (наличие эффекта терапии). У 1 (5%) пациентки на 5-й день, в связи с присоединением ОРЗ, отмечалось сохранение интоксикации, элементов сыпи, кожных проявлений, сохранялась общая слабость, головная боль, повышение тем-

**Таблица 3. Оценка показателей эффективности терапии препаратом Виферон**

Показатель эффективности	Всего (n=20)
Высокая эффективность	—
Наличие эффекта	18 пациенток (90%)(5,05 дней)
Отсутствие эффекта	2 (10%)

**Таблица 4. Частота, длительность и тяжесть рецидивов за 6 месяцев наблюдения после лечения препаратом Виферон**

Количество пациенток	Частота рецидивов в течение 6 месяцев	Длительность рецидива в днях	Тяжесть рецидивов
6 пациенток	2 пациентки — 1 рецидив	10	Лёгкая
	2 пациентки — 1 рецидив	3—4	Лёгкая
	2 пациентки — 1 рецидив	7	Лёгкая
Всего (n=20)	6 пациенток — 6 рецидивов	в среднем 6,8	Лёгкая

пературы тела и образование новых везикул (отсутствие эффекта). У 1 пациентки (5%) на 6-й день лечения препаратом Виферон наблюдалось появление новых везикул локализованных на слизистой оболочке верхней губы. Лечение было продолжено. Продолжительность рецидива составила 9—10 дней. У 1 женщины сохранялся отёк и единичные везикулы, что совпадало с периодом менструации. Во время второго визита (10 сутки) пациенток жалоб зарегистрировано не было. При клиническом осмотре выраженных общих, субъективных симптомов не было отмечено. На 10-е сутки отсутствовали местные проявления у 12 (60%) женщин, оставались следы пигментации у 7 (35%) пациенток, корочки у 1 больной. Длительность заболевания в днях в процессе терапии препаратом Виферон у 90% пациенток составила 5,05 дней. Средняя длительность заболевания в днях до лечения препаратом Виферон у всех 20 пациенток составила 9,7 дня.

Анализ показателей средней продолжительности рецидивов до и после лечения позволил оценить степень эффективности терапии препаратом Виферон.

Данные об эффективности терапии препаратом Виферон представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у 90% пациенток была отмечена эффективность терапии препаратом Виферон. Отмены терапия препаратом Виферон суппозитории по причине неэффективности лечения не было.

При изучении переносимости и эффективности применения препарата было отмечено, что препарат Виферон переносился больными хорошо и является безопасным в терапии рецидивирующей герпетической инфекции. Оценка безопасности препарата проводилась на основании субъективных и объективных явлений переносимости.

Исследование клинического анализа крови и мочи не выявило явных отклонений от нормы у больных на 10-й день от начала терапии и к мо-

менту заключительного визита через 6 месяцев после лечения.

Итоговая оценка клинического состояния пациентов, с выводом о противорецидивном эффекте препарата Виферон, суппозитории, была проведена через 6 месяцев от начала исследования.

Проведен анализ обращений пациентов при рецидивах, с подробным указанием на частоту и длительность обострений, выраженность и распространённость кожных проявлений, развитие атипичных, висцеральных или генерализованных форм, сведений о проводимой терапии, сопутствующих заболеваниях.

В течение 6 месяцев наблюдения только у 6 (30%) пациенток отмечено по одному эпизоду рецидива герпетической инфекции, а у 14 (70%) пациенток не наблюдалось эпизодов рецидива заболевания в течение 6 месяцев после лечения препаратом Виферон. У 1(5%) пациентки рецидив наступил спустя 1,5 месяца после терапии препаратом Виферон. У 2 (10%) пациенток рецидив отмечен через 5 месяцев, у 1(5%) — через 6 месяцев, локализация герпетического поражения отмечена в области слизистой носа и на коже верхней губы. Проводилась местная терапия препаратом ацикловир (мазь). У 2 (10%) пациенток рецидив наступил к концу 6-го месяца наблюдения. У 3 (15%) пациенток лечение не проводилось, у одной пациентки герпетический процесс локализовался в области слизистой ротовой полости.

Частота рецидивов у 6 пациенток составила по 1 эпизоду обострения герпетической инфекции за 6 месяцев наблюдения после лечения препаратом Виферон.

Длительность рецидива в днях в среднем составила 6,8 дней. Длительность рецидивов после лечения препаратом Виферон через 6 месяцев лечения осталась без изменений. У 2 (10%) пациенток длительность рецидива продолжалась 3—4 дня, у 2 (10%) женщин продолжительность реци-

**ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ**  
**ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D**  
**ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ**  
**УРЕАПЛАЗМОЗ**  
**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И**  
**БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ**  
**ПИЕЛОНЕФРИТ**  
**ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**  
**ДИСБАКТЕРИОЗ**  
**ЭНДОМЕТРИОЗ И**  
**ВУЛЬВОВАГИНИТ**  
**МЕНИНГИТЫ**  
**КАНДИДОЗ**  
**ГРИПП И ОРВИ**



суппозитории мазь и гель <sup>®</sup>  
**ВИФЕРОН**  
 ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2  
 С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами



ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Производитель ООО «ФЕРОН»  
 123098 г.Москва, ул. Гамалеи, дом 18, корп. А  
 ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии  
 им. Н.Ф. Гамалеи РАМН  
 тел/факс (495/499) 193-3060, 193-4332, 193-5558  
 e-mail: viferon@rol.ru www.viferon.su www.interferon.su

дива составила 7 дней и у 2 (10%) пациенток эпизод обострения длился до 10 дней.

У всех 6 (30%) пациенток зарегистрирована лёгкая форма течения рецидива герпетической инфекции.

Эффективность терапии препаратом Виферон зарегистрирована у 18 (90%) пациенток (см. табл. 3).

Данные о частоте, длительности и тяжести рецидивов представлены в табл. 4.

Рецидивы отмечены в основном через 5–6 месяцев, в одном наблюдении рецидив наблюдался через 1,5 месяца.

Таким образом, длительность рецидивов после лечения Вифероном через 6 месяцев лечения не увеличивалась.

Анализ данных катамнеза позволяет сделать заключение о влиянии проведённого лечения препаратом Виферон (суппозитории) в качестве противорецидивного.

## Выводы

1. Терапия препаратом Виферон позволяет пролонгировать период ремиссии рецидивирующей формы герпетической инфекции.

2. Терапия препаратом Виферон позволяет сократить длительность рецидива в днях.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А.* Эндогенные иммуномодуляторы, 1992.
2. *Малиновская В. В., Сускова В. С., Абаева З. Р. и др.* Особенности иммунного гомеостаза и интерферонового статуса новорожденных от матерей, инфицированных цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса. *Russian J Immunol* 2000; 5: 2: 177–184
3. *Кузнецов В. П., Маркелова Е. В., Колесникова Н. В. и др.* Цитокины в патогенезе инфекций и иммунокоррекция. *Аллергол иммунол* 2001; 2: 2: 6: 3
3. Длительность последующих рецидивов герпетической инфекции после лечения препаратом Виферон не увеличивается.
4. Применение препарата Виферон является безопасным по критериям безопасности.
5. Препарат Виферон хорошо переносится пациентами с герпетической инфекцией.
6. Эффективность препарата Виферон (суппозитории) при лечении герпетической инфекции в обеих группах сопоставима.
7. Побочных реакций при лечении герпетической инфекции препарат Виферон не вызывает.
8. Рекомендовано назначать пациенткам с хроническим рецидивирующим течением герпетической инфекции препарат Виферон по следующей схеме: по 2 ректальной свечи в сутки с интервалом в 12 часов в качестве противовирусной и противовоспалительной терапии рецидивов герпетической инфекции различной локализации.
9. Наиболее оптимальной схемой терапии рецидивирующей герпетической инфекции является назначение профилактических курсов 1 раз в 6 месяцев в периоды наиболее частых обострений.
4. *Черешнев В. А., Юшков Б. Г., Климин В. Г., Лебедева Е. В.* Иммунофизиология, Екатеринбург: 2002.
5. *Хаитов В. А., Гусев Е. Ю.* Иммунология локального и системного воспаления. *Аллергол иммунол* 2001; 2: 2: 5: 6–7.
6. *Фрейдлин И. С., Назаров П. Г.* Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков. *Вест РАМН* 1999; 5: 28–32.
7. *Igarashi T., Konno R., Okamoto S. et al.* Involvement of granule mediated apoptosis in the cyclic changes of normal human endometrium. *Tohoku J Exp Med* 2001; 193: 1: 13–25.