

УДК 616.31-002.152-059:615.2

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА ПРОТИВОВИРУСНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ «ФАМВИР» И «КАГОЦЕЛ»

Л.М. Лукиных, С.М. Толмачева, С.А. Спиридонова,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Спиридонова Саня Ахмедовна – e-mail: saniyaspiridonova@mail.ru

Представлены данные терапии 25 человек больных простым герпесом индуктором интерферона – препаратом «Кагоцел» и противовирусным препаратом «Фамвир». По результатам проведенного исследования было показано, что препарат ускоряет купирование клинических симптомов заболевания, а также удлиняет среднюю продолжительность ремиссии. Полученные клинические результаты были подтверждены обследованием системы иммунитета с нормализацией ряда параметров.

Ключевые слова: герпетический стоматит, лечение, Кагоцел, Фамвир.

The paper presents the results of therapy with the new interferon inductor kagocel and new antiviricide famvir in 25 patients with herpes simplex. The study has indicated that the agent accelerates the relief of the clinical symptoms of the disease and prolongs the mean duration of remission. The obtained clinical results have been supported by the examination of the immunity system with normalization of a number of parameters.

Key words: herpes simplex, treatment, kagocel, famvir.

Введение

Герпетическая инфекция остается наиболее распространенной и плохо контролируемой. По данным ВОЗ заболевания, обусловленные вирусом простого герпеса (ВПГ), как причина летального исхода занимают второе (15,8%) место после гриппа (35,8%).

У большинства здоровых людей ВПГ-1 и ВПГ-2 вызывают широкий спектр заболеваний, причем как острую первичную инфекцию, так и рецидивирующие заболевания кожи и слизистых оболочек [1].

Активность клинических проявлений простого герпеса напрямую связана с состоянием иммунной системы организма, которая непосредственно влияет на развитие инфекционного процесса при герпесе путем увеличения или снижения активности своих компонентов. И, наоборот, у пациентов, больных герпесом типа 1 и 2, всегда находят те или иные проявления иммунодефицита. Это позволяет рассматривать герпетическую инфекцию как болезнь иммунной системы [2].

Обострения всегда протекают на фоне активации гуморального иммунитета. Уровень его показателей напрямую зависит от частоты рецидивов заболевания. Существует мнение, что гуморальный иммунитет играет важную роль в купировании рецидива инфекции, но не предотвращает самого рецидива [3]. Роль иммуноглобулинов в патогенезе основана на том, что результатом каждой манифестации заболевания является резкое нарастание титров антител. При рецидивах антитела не только не предохраняют от обострения, но и играют парадоксальную роль, участвуя в формировании патологических иммунных комплексов или развитии аллергических реакций [4].

Повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) способствует также вовлечению новых систем в воспалительный процесс и расширению патологического очага. Можно предположить формирование системного синдрома эндогенной интоксикации, что и подтверждается значительным увеличением содержания малонового диальдегида, являющегося показателем перекисного окисления липидов [5].

Развитие воспалительного процесса определяется совокупностью и соизмеримостью многих факторов и механизмов, но именно повреждение и является его главным инициатором. Кроме повреждения, воспалением управляет стремление организма к элиминации поврежденного агента и репарации, то есть восстановление гомеостаза.

Флогенный фактор – патогенный раздражитель, который по силе и длительности превосходит адаптационные возможности ткани и организма и может вызвать воспаление [6].

До настоящего времени ведется поиск оптимальных схем лечения пациентов с герпетической инфекцией. Широкое применение противовирусных препаратов не решило полностью данную проблему. Кроме того, с каждым годом увеличивается число резистентных к противовирусным препаратам форм.

Именно поэтому для оптимизации лечения герпетического стоматита нами была предложена комплексная терапия противовирусным препаратом «Фамвир» (производитель NOVARTIS PHARMA, AG, патентный номер NO 16000/01,05.10.09) и индуктором синтеза интерферона

(ИФН) – «Кагоцел» (ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Россия; рег. уд. Р/Н 002027/01 от 19.11.2007), который обладает иммуномодулирующим эффектом и зарегистрирован как противовирусный препарат, рекомендованный к использованию при герпетической инфекции.

Цель работы: определить эффективность и безопасность комбинированного лечения герпетического стоматита препаратами «Фамвир» и «Кагоцел».

Материал и методы

Обследовано 25 человек (21 женщина и 4 мужчин) в возрасте от 20 до 63 лет с диагнозом: «герпетический стоматит». Частота рецидивов заболевания составила от 2 до 8 раз в год.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом: «герпетическая инфекция»; согласие пациента на обследование и лечение. Критерии исключения из исследования: возраст пациента до 18 лет, тяжелая соматическая патология, злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость, отказ от участия в предлагаемом обследовании.

Диагноз был поставлен на основании характерного поражения слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ и кожных покровов лица. У всех пациентов до проведения комплексной терапии преобладал болевой синдром, зуд, жжение, отек, гиперемия в области высыпаний, регионарный лимфаденит, количество очагов было более двух. Подтверждался диагноз при помощи полимеразной цепной реакции, позволившей выявить в слюне ВПГ-1 и ВПГ-2. Пациенты 1-й группы в количестве 12 человек получали лечение Ацикловиром по 1 таблетке (200 мг) 5 раз в день за исключением ночи, 5 дней. Местно гель «Виру-Мерц Серол» наносили на пораженные участки слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ 4–5 раз в день, 5 дней. Пациенты 2-й группы в количестве 10 человек получали лечение фамвиром по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день, 5 дней. Местно гель «Виру-Мерц Серол» наносили на пораженные участки слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ 4–5 раз в день, 5 дней. Пациенты 3-й группы в количестве 10 человек получали лечение фамвиром по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день, 5 дней. Кагоцел по 2 таблетки (12 мг) 3 раза в день, 5 дней. Местно «Виру-Мерц Серол» наносили на пораженные участки слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ 4–5 раз в день, 5 дней. В случае возникновения рецидивов заболевания пациентам во всех группах назначали повторную терапию.

В динамике наблюдения проводили контрольные обследования: в первый день клинических проявлений и на 10-й день после проведенного лечения. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Содержание ЦИК по Дижону определяли стандартизированным методом (исследуемую сыворотку разводят боратным буфером в 3 раза и при помощи вертикального фотометра производят постановку данной реакции в модификации микрометодом). Исследование флогенной активности проводили по методике определения лейкоцитомодулирующей активности сыворотки крови, разработанной Д.Н. Маянским с соавторами (1996).

Результаты исследования обработаны статистически с использованием дисперсионного анализа и критерия Крускала-Уоллиса.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов до проведения комплексной терапии преобладал болевой синдром, зуд, жжение, отек, гиперемия в области высыпаний, регионарный лимфаденит; количество очагов было более двух. Результаты лабораторных исследований показали, что в 12 случаях была выявлена ДНК ВПГ-1 и в 13 случаях ДНК ВПГ-1 и ВПГ-2. Через 10 дней после лечения в 1-й группе болевой синдром купировался на 83%, отек и гиперемия в области очагов инфекции по-прежнему имели место в 12% случаев, уменьшилось количество очагов. Во 2-й группе болевой синдром купировался на 93%, отек и гиперемия в области очагов инфекции имела место быть лишь в 3% случаев, на 10-й день лечения очаги отсутствовали. В 3-й группе болевой синдром купировался на 98%, отек и гиперемия в области очагов инфекции имела место лишь в 3% случаев, на 10-й день лечения очаги отсутствовали.

ТАБЛИЦА.

Показатели иммунного статуса у больных герпетическим стоматитом до лечения и после (X±t)

	ЦИК (до лечения)	ЦИК (после лечения)	КФА (до лечения)	КФА (после лечения)
ацикловир+виру-мерц серол (1-я группа)	172,2±13,38	190,±15,04	0,212±0,0043	0,546±0,002
фамвир+виру-мерц серол (2-я группа)	187,6±35,28	189,1±40,1	0,435±0,0052	0,348±0,0031
фамвир+кагоцел+виру-мерц серол (3-я группа)	166,17±29,7	179,7±23,1	0,61±0,0034	0,358±0,0015

Примечание: $p < 0,001$ достоверность для КФА, $p < 0,05$ достоверность для ЦИК.

Проведенные исследования подтвердили ранее установленный факт целесообразности определения содержания ЦИК по Дижону с определением их при первичном обследовании и через 10 дней. При использовании комбинированной терапии в 3-й группе отмечается снижение уровня ЦИК на 10-й день исследований относительно 1-й и 2-й

групп ($p < 0,001$), что можно объяснить активацией функций иммунной системы на фоне применения данных препаратов по предложенной схеме. Для 1-й группы при повторном исследовании на 10-й день характерно сохранение высокого содержания ЦИК относительно результатов, полученных в первый день клинических проявлений (таблица).

Вместе с тем в процессе наблюдения оказалось, что коэффициент флогогенной активности (КФА) укладывается в рамки общепринятой нормы (0–0,7 у.е.) у пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания, за исключением пациентов с тяжелым течением герпетического стоматита.

Вывод. Доказана высокая эффективность комбинированной терапии (противовирусного препарата фамвир и индуктора ИФН кагоцела) при лечении пациентов с диагнозом: «герпетический стоматит», которая позволяет снизить частоту рецидивов и уменьшить длительность обострения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Долгих Т.Н., Минакова Е.Ю., Запарий Н.С. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения Кагоцела при лечении пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 1. С. 15-18.
2. Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Щербенко В.Э. Оценка интерфероновом статусе и цитокинового профиля у больных генетальным герпесом. Russian Journal of Immunology. 2002. № 2. С. 167-174.
3. Fli J., Tisminetzky S., Baralle F. Oral transgene vaccination mediated by attenuated Salmonellae is an effective method to prevent Herpes simplex virus-2 induced disease in mice. Vaccine. 2001. Vol. 19. № 13-14. P. 1772-1782.
4. Mikloska Z., Rickholdt M., Ghadimejad I., Dunckle H., Denis M., Cunningham AL. Monophosphoryl lipid A and QS21 increase CDS T-lymphocyte cytotoxicity to herpes simplex virus-2 infected cell proteins 4 and 27 through IFN-gamma and IL-12 production. J Immunol. 2000. Vol. 164. № 10. P. 5167-5176.
5. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Разживина Н.В. Сочетанное применение Лейкинферона с Полиоксидонием при лечении рецидивирующего герпетического стоматита. Клиническая стоматология. 2005. № 2. С. 10.
6. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология: руководство. Н. Новгород. 2006. 520 с.