

УДК 616-022.7-036.87-055.2:578.825.11]-085

Ж.А. Каграманова, В.В. Малиновская, В.В. ПарфеновМосковская медицинская академия имени И.М. Сеченова,
НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва

ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН ПРЕПАРАТОМ «ВИФЕРОН-3»^{*}

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, рецидив, лечение.

Несмотря на достигнутые успехи в контроле герпесвирусных инфекций, сегодня 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-3» кроме собственно рекомбинантного интерферона альфа-2b, входят препараты, стабилизирующие клеточные мембраны: альфа-токоферола ацетат (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С) в терапевтически эффективных дозах. Входящий в состав препарата «Виферон-3» рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b обладает противовирусным (в том числе в отношении вирусов простого герпеса 1 и 2 типов), антипролиферативным эффектом, 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: непосредственным ин-

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

Цель исследования: оценить лечебную эффективность препарата «Виферон-3», суппозитории по 1 000 000 МЕ, изготовленного из субстанции интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2b, при лечении герпетической инфекции у взрослых.

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 проводили клинический осмотр, во время которого измеряли температуру тела, артериальное давление и пульс, фиксировали вес, анализировали 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», 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 раз. По тяжести заболевания легкая степень течения герпетической инфекции отмечена у 9 па-

^{*} «Эффективная фармакология в акушерстве и гинекологии» — № 1, январь, 2008.

циенток, среднетяжелое течение отмечено у 11 пациенток. Продолжительность рецидивов — от 7 до 20 дней, в среднем составила 9,2 дней (табл. 1).

По локализации герпетических высыпаний: генитальная форма — у 7 пациенток, лабиальная форма отмечена 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 двенадцатиперстной 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-3» проводилась в соответствии с критериями лечебной эффективности препарата, 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, гиперемия, отек в области локализации герпетического высыпания, трансформацию папул в везикулы. Подъем температуры тела до субфебрильных цифр отмечался у 8 (40 %) пациенток, у всех пациенток — наличие пузырьков, отека и гиперемии на коже и слизистых оболочках в местах рецидива герпесвирусной инфекции. Проведенное исследование клинического анализа крови и мочи не выявило явных отклонений от нормы у больных до начала терапии препаратом «Виферон-3».

Схема терапии составляла 20 ректальных свечей препарата «Виферон-3», суппозитории, на 1 курс. Нежелательные явления на фоне приема препарата не отмечены. По медицинским показаниям препарат «Виферон-3» отменен не был.

При клиническом наблюдении на 5-е сутки 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 температуры тела и образование новых везикул (отсутствие эффекта). У 1 пациентки (5 %) на 6-й день приема препарата «Виферон-3» наблюдалось появление новых вези-

кул, локализованных на слизистой оболочке верхней губы. Лечение было продолжено. Продолжительность рецидива составила 9—10 дней. У 1 женщины сохранялся отек и единичные везикулы, что совпадало с периодом менструации. Во время второго визита пациенток (10-е сутки) 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 препара-

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 раз в год
Средняя продолжительность рецидива в днях	9,7 дней

Таблица 2. Характеристика клинических форм заболевания у пациенток

Показатель по локализации	Всего (n = 20)
Генитальная форма	7
Назальная форма заболевания	3
Лабиальная форма	15
Смешанная	5

Таблица 3. Оценка показателей эффективности терапии препаратом «Виферон-3»

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

том «Виферон-3» у 90 % пациенток составила 5,05 днів. Середня тривалість захворювання в днях до лікування препаратом «Виферон-3» у всіх 20 пациенток складала 9,7 днів.

Таким образом, аналізуючи показателі середньої тривалості рецидивів до і після лікування, представлена ступінь ефективності терапії препаратом «Виферон-3». Дані про ефективність терапії препаратом «Виферон-3» представлені в табл. 3.

Як видно з табл. 3, у 90 % пациенток була відзначена ефективність терапії препаратом «Виферон-3». Терапія препаратом «Виферон-3», супозиторії, по причині неефективності лікування не була скасована. При вивченні переносимості і ефективності застосування препарату було відзначено, що препарат «Виферон-3» переносився хворими добре і є безпечним в терапії рецидивуючої герпетическої інфекції. Оцінка безпеки препарату проводилася на основі суб'єктивних і об'єктивних явищ непереносимості.

Дослідження клінічного аналізу крові і сечі не виявило явних відхилень від норми у хворих на 10-й день від початку терапії і в момент заключного візиту через 6 міс після лікування.

Ітогова оцінка клінічного стану пацієнтів з висновком про протирецидивний ефект препарату «Виферон-3», супозиторії, була проведена через 6 міс від початку дослідження.

Проведено аналіз звернень пацієнтів при рецидивах, з детальним вказанням на частоту і тривалість обострень, вираженість і поширеність шкірних проявів, розвиток атипичних, висцеральних або генералізованих форм, свідчень про проводимі терапії, супутніх захворювань.

Впродовж 6 міс спостереження тільки у 6 (30 %) пацієнток відзначено по одному епізоду рецидиву герпетическої інфекції, а у 14 (70 %) пацієнток не спостерігалося епізодів рецидиву захворювання впродовж 6 міс після лікування препаратом «Виферон-3». У 1 (5 %) пацієнтки рецидив стався через 1,5 міс після терапії препаратом «Виферон-3». У 2 (10 %) пацієнток рецидив відзначено через 5 міс, у 1 (5 %) — через 6 міс, локалізація герпетического ураження відзначена в області слизової носа і на шкірі верхньої губи. Проводилася містерна терапія препа-

ратом «Ацикловір-мазь». У 2 (10 %) пацієнток рецидив стався в кінці 6-го місяця спостереження. У 3 (15 %) пацієнток лікування не проводилося, у однієї пацієнтки герпетический процес локалізувався в області слизової ротової порожнини.

Частота рецидивів у 6 пацієнток складала по 1 епізоду обострення герпетическої інфекції за 6 міс спостереження після лікування препаратом «Виферон-3».

Тривалість рецидиву в днях в середньому складала 6,8 днів. Тривалість рецидивів після лікування «Вифероном-3» через 6 міс лікування залишилася без змін. У 2 (10 %) пацієнток тривалість рецидиву продовжилася 3—4 дні, у 2 (10 %) жінок тривалість рецидиву складала 7 днів і у 2 (10 %) пацієнток епізод обострення тривав до 10 днів. У всіх 6 (30 %) пацієнток зареєстрована легка форма течії рецидиву герпетическої інфекції.

Ефективність терапії препаратом «Виферон-3» зареєстрована у 18 (90 %) пацієнток. Дані про частоту, тривалість і тяжкість рецидивів представлені в табл. 4.

Отримано результати по тривалості, тяжкості і частоті рецидивів.

Рецидиви відзначено в основному через 5—6 міс, в одному спостереженні рецидив спостерігався через 1,5 міс.

Таким образом, тривалість рецидивів після лікування «Вифероном-3» через 6 міс лікування не збільшувалася. Аналіз даних катамнеза дозволяє зробити висновок про вплив проведеного лікування препаратом «Виферон-3», супозиторії, як протирецидивного.

ВИСНОВКИ

1. Терапія препаратом «Виферон-3» дозволяє пролонгувати період ремісії рецидивуючої форми герпетическої інфекції.
2. Терапія препаратом «Виферон-3» дозволяє скоротити тривалість рецидиву в днях.
3. Тривалість наступних рецидивів герпетическої інфекції після лікування препаратом «Виферон-3» не збільшується.
4. Застосування препарату «Виферон-3» є безпечним за критеріями безпеки.
5. Препарат «Виферон-3» добре переноситься пацієнтами з герпетическої інфекцією.

Таблиця 4. Частота, тривалість і тяжкість рецидивів за 6 міс спостереження після лікування препаратом «Виферон-3»

Кількість пацієнток	Частота рецидивів впродовж 6 міс	Тривалість рецидиву в днях	Тяжкість рецидивів
6 пацієнток	2 пацієнтки — 1 рецидив	10 днів	Легка
	2 пацієнтки — 1 рецидив	3—4 дні	—//—
	2 пацієнтки — 1 рецидив	7 днів	—//—
Всього (n = 20)	6 пацієнток — 6 рецидивів	В середньому 6,8 днів	—//—

6. Эффективность препарата «Виферон-3», суппозитории, при лечении герпетической инфекции в обеих группах сопоставима.

7. Побочных реакций при лечении герпетической инфекции препарат «Виферон-3» не вызывает.

Рекомендовано назначать пациенткам с хроническим рецидивирующим течением герпетической инфекции препарат «Виферон-3» по следующей схеме: по 2 ректальной свечи в сутки с интер-

валом в 12 ч в качестве противовирусной и противовоспалительной терапии рецидивов герпетической инфекции различной локализации. Наиболее оптимальной схемой терапии рецидивирующей герпетической инфекции является назначение профилактических курсов 1 раз в 6 мес в периоды наиболее частых обострений.

Статья представлена ЧП «Капитал».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. — 1992.
2. Кузнецов В.П., Маркелова Е.В., Колесникова Н.В. и др. Цитокины в патогенезе инфекций и иммунокоррекция // Аллергол. и иммунол. — 2001. — 2(2):6 (№ 3).
3. Малиновская В.В., Сускова В.С., Абаева З.Р., Антипова И.И., Орлова Н.Г. Особенности иммунного гомеостаза и интерферонового статуса новорожденных от матерей, инфицированных цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса // Rus. J. Immunol. — 2000. — Vol. 5 — № 2. — P. 177—184.
4. Фрейдлин И.С., Назаров П.Г. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков // Вестник РАМН. — 1999. — № 5. — С. 28—32.
5. Хаитов В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология локального и системного воспаления // Аллергол. и иммунол. — 2001. — № 5.
6. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., Лебегава Е.В. Иммунофизиология. — Екатеринбург: УрОРАН, 2002.
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. — Vol. 193. — N1. — P. 13—25.

Ж.А. Каграманова, В.В. Малиновська, В.В. Парфенов ТЕРАПІЯ РЕЦИДИВУЮЧОЇ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЖІНОК ПРЕПАРАТОМ «ВІФЕРОН-3»

У статті представлено результати досліджень лікувальної ефективності препарату «Віферон-3» у терапії рецидивуючої герпесвірусної інфекції у 20 жінок. Встановлено, що клінічну ефективність препарату «Віферон-3» зареєстровано у 90 % пацієток, хворих на рецидивуючу герпесвірусну інфекцію. Проведений аналіз даних віддалених результатів дослідження дозволив зробити висновок про протирецидивуючу дію препарату «Віферон-3».

Zh.A. Kagramanova, V.V. Malinovskaya, V.V. Parfenov THERAPY OF THE RELAPSING HERPESVIRAL INFECTION IN WOMEN WITH «VIFERON-3» PREPARATION

The article presents results of the study of the curative efficacy of «Verferon-3» preparation in 20 women. It has been established that clinical efficacy of «Verferon-3» was registered in 90 % of patients with the relapsing herpesviral infection. The carried out analysis for the long-term results of the study enables to conclude that «Virferon-3» has the anti-recurrent effect.