

ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Ю. Перламутров¹, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Чернова¹, кандидат медицинских наук, **С. Стовбун**³, **В. Кучеров**⁴,
¹МГМСУ, ²Национальная исследовательская компания, Москва
³Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва,
⁴ООО «Мединвест», Москва
E-mail: d.chernova@mail.ru

Широкое распространение герпетической инфекции урогенитального тракта и ее социальные последствия обуславливают необходимость специфического лечения. Ректальные суппозитории Панавир, оказывающие противовирусное и иммуномодулирующее действие, эффективны у 90% исследуемых. Препарат снижает длительность проявлений простого герпеса и увеличивает длительность ремиссии у пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания.

Ключевые слова: генитальный герпес, рецидивирующее течение, репродуктивная функция, суппозитории Панавир.

Важность изучения герпесвирусных инфекций обусловлена чрезвычайно высокой инфицированностью — до 95% — и заболеваемостью (более 60% населения), причем наблюдается выраженная тенденция к неуклонному росту этих показателей во всех возрастных группах [1, 4, 5]. Вирусы простого герпеса (ВПГ) — политропные агенты: они играют существенную патогенетическую роль в развитии многих тяжелых поражений практически любых органов и систем с преимущественным поражением того или иного органа [2]. Течение инфекции варьирует от бессимптомного выделения вируса до очень болезненных обширных изъязвлений с четкими границами [1, 3, 9, 14], частота рецидивов — от 1 раза в год и реже до нескольких обострений в месяц.

Активность клинических проявлений заболевания напрямую связана с состоянием иммунной системы, которая непосредственно влияет на развитие инфекционного процесса [3]. Как правило, пациенты, страдающие рецидивирующими герпесвирусными заболеваниями (герпес кожи и слизистых оболочек, генитальный герпес, нейроинфекции и т.д.), отличаются изолированным или сочетанным дефектом компонентов специфического противогерпетического иммунитета — специфическим иммунодефицитом [1]. Триггерными факторами обострений служат стрессы, механические травмы слизистых, инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, переохлаждение, УФ-облучение, циклические (менструации) изменения гормонального статуса [1, 2]. В сексуально активном репродуктивном возрасте могут отмечаться неврастенические и депрессивные состояния, так как частые рецидивы нарушают нормальную половую жизнь, нередко препятствуют созданию семьи,

планированию беременности, что в свою очередь утяжеляет течение инфекции [1–3].

Поскольку простой герпес — пожизненное заболевание, и элиминации возбудителя пока достичь невозможно, в тактике лечения выделяют следующие задачи: ослабление выраженности клинических симптомов инфекции (зуд, жжение, боль, лихорадка); сокращение срока полной эпителизации поражений; уменьшение частоты и тяжести рецидивов; предупреждение передачи инфекции половому партнеру.

Для решения этих задач используют противовирусную химиотерапию, иммунотерапию и комбинацию этих методов. «Золотым стандартом» противогерпетической химиотерапии является первый лечебный синтетический нуклеозид — ацикловир, ациклический аналог гуанозина. Механизм действия ацикловира основан на его высокоспецифичности в отношении вирусной тимидинкиназы, которая фосфорилирует ацикловир. ДНК-полимераза вируса ошибочно включает фосфорилированный ацикловир вместо естественного дезоксирибонуклеотрифосфата в концевые участки новых вирусных ДНК, что обрывает процесс репликации вируса на любой стадии, и новые генерации вирусов не образуются.

В последнее время синтезированы и широко используются новые противовирусные препараты этой группы — валтрекс и фамвир, свободные от основного недостатка ацикловира — низкой биодоступности при пероральном применении.

Существует 2 варианта терапии рецидивирующего герпеса с использованием аналогов нуклеозидов: эпизодическая терапия, направленная на сокращение длительности и выраженности клинических проявлений, и супрессивная, которую назначают для уменьшения частоты рецидивов.

Эпизодическая терапия предусматривает пероральный прием препаратов в момент обострения инфекции, что оптимально для пациентов с редкими клиническими проявлениями и наиболее эффективно в продромальный период или в первые дни высыпаний.

Супрессивная терапия (ежедневный прием препарата) в 80% случаев предотвращает рецидивы герпеса у пациентов с его тяжелым течением.

Противовирусная химиотерапия способствует клиническому улучшению у большинства пациентов с проявлениями заболевания. Однако химические аналоги нуклеозидов не влияют на риск, частоту или тяжесть рецидивов после прекращения лечения. Значительной проблемой является прогрессивное увеличение количества ацикловир-устойчивых штаммов вирусов. Применяемые в современной клинической практике методы иммунотерапии не дают гарантированного клинико-лабораторного эффекта при профилактике и лечении герпесвирусных заболеваний; кроме того, они небезопасны и плохо контролируются. В связи с этим очевидна необходимость поиска безопасных высокоэффективных противовирусных средств, оказывающих иммуномодулирующее действие.

Таким требованиям отвечает препарат растительного происхождения Панавир — очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*, биологически активный полисахарид.

Нами оценена клиническая эффективность ректальных суппозиториев Панавир при рецидивирующем генитальном герпесе.

Под наблюдением находились 30 больных в возрасте от 20 до 40 лет с рецидивирующей герпетической инфекцией гениталий давностью от 12 до 36 мес.

Генитальный герпес диагностировали, производя соскобы из уретры, вагины и цервикального канала с выявлением ДНК ВПГ 1-го, ВПГ 2-го типа — ВПГ-1, ВПГ-2 — методом ампликации нуклеиновых кислот в полимеразной цепной реакции (ПЦР). Осмотр кожи и слизистых гениталий проводили 1 раз в 5 дней в течение 3 нед, далее — 1 раз в месяц в течение 3 мес. Материал для лабораторных исследований брали до лечения и через 1 мес после его окончания. Эффективность, переносимость и безопасность препарата оценивали по:

- динамике субъективных и объективных симптомов;
- отсутствию ДНК ВПГ-1 (ВПГ-2) в соскобах из урогенитального тракта после лечения при титровании методом ПЦР;
- длительности ремиссии.

По степени тяжести генитального герпеса больные распределились следующим образом: легкое течение с рецидивами 3–4 раза в год — 12 человек; средняя тяжесть с проявлениями 5–6 раз в год — 18. Лечение заключалось в применении Панавира по 1 суппозиторию ректально на ночь. Процедуру повторяли через день; на курс — 5 свечей. Лечение начинали в продромальный период или в 1–3-й день рецидива.

До лечения у всех 30 больных в соскобах из урогенитального тракта выделена ДНК ВПГ-1 (ВПГ-2). В продромальный период обратились 10 человек, из них 7 — со средней тяжестью процесса, 3 — с легким его течением. При применении суппозиториев Панавир в продромальный период abortирование рецидива отмечено у 8 (80%) больных.

В 1–3-й день рецидива начали лечение суппозиториями Панавир 20 больных: 9 — с легким течением заболевания, 11 — с процессом средней тяжести. Высокая эффективность терапии наблюдалась у 6 человек; все больные начали лечение в 1-й день высыпаний, рецидив купировался за 2 дня. Лечение было эффективным у 10 больных. Продолжительность рецидивов уменьшилась в 1,5–2,0 раза по сравнению с таковой до лечения ($6,02 \pm 0,4$ дня) и составила в среднем $3,8 \pm 0,51$ дня. Применение суппозиториев Панавир не повлияло на длительность рецидива у 2 пациентов.

Согласно полученным данным, положительный клинический эффект при лечении генитального герпеса суппозиториями Панавир наблюдался у 96% пациентов. Все больные переносили лечение хорошо: побочных явлений и аллергических реакций не отмечалось. При исследо-

вании соскобов из урогенитального тракта с помощью ПЦР через 21–28 дней после курса терапии суппозиториями Панавир ДНК ВПГ-1 (ВПГ-2) не определялась у 28 пациентов. При наблюдении за больными в течение 90 дней после лечения длительная ремиссия отмечена у 29 пациентов.

Из вышеизложенного следует, что:

1. Использование ректальных суппозиториев Панавир в период продромальных явлений способствовало abortированию рецидива у пациентов с легкой и средней степенью генитального герпеса.
2. Применение Панавира увеличило период ремиссии у 90,6% больных.
3. При наблюдении за больными в течение 3 мес после лечения суппозиториями Панавир ремиссия отмечалась у 96% больных.
4. Ни в одном случае в процессе применения суппозиториев Панавир не зарегистрировано нежелательных побочных явлений или аллергических реакций.
5. Высокая клиническая эффективность и безопасность, хорошая переносимость суппозиториев Панавир, отмеченные у абсолютного числа пролеченных пациентов, позволяют рекомендовать препарат к широкому применению в терапии генитального герпеса.
6. Панавир можно применять у пациентов с непереносимостью синтетических нуклеозидов и в тех случаях, когда наблюдается резистентность к ацикловиру.

Литература

1. Аковбян В.А., Масюкова С.А. и др. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* — 2003; 1 (5): 4–18.
2. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. — М.: Медицинская книга, 2001.
3. Молочков В.А., Семенова Т.Б. Генитальный герпес: клиника, диагностика, лечение и профилактика. — М., 2005.
4. Ramaswamy M., McDonald C. et al. The epidemiology of genital infection with Herpes simplex virus types 1 and 2 in genitourinary medicine attendees in inner London // *Sex Transm Infect.* — 2005; 81 (4): 306.
5. Sanchez-Aleman M., Conde-Glez C. et al. Sexual behavior and Herpes simplex virus 2 infection in college students // *Arch. Med. Res.* — 2005; 36 (5): 74–80.

ТHERAPY FOR RECURRENT GENITAL HERPETIC INFECTION

Professor Yu. *Perlamutrov*¹, MD; N. *Chernova*², Candidate of Medical Sciences; S. *Stovbun*³; V. *Kucherov*⁴

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry; ²National Research Company, Moscow, ³N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow; ⁴OOO "Medinvest", Moscow

The wide prevalence of herpetic urogenital tract infection and its social consequences necessitate their specific treatment. Rectal suppositories of Panavir, which have antiviral and immunomodulatory activities, are beneficial in 90% of the examinees. The agent reduces the duration of manifestations of herpes simplex and prolongs remission in patients with mild and moderate herpetic infection.

Key words: genital herpes, recurrent course, reproductive function, Panavir suppositories.