



ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

В.Я. ПРОВОТОРОВ

Т.В. БИБИЧЕВА

В.Е. ПОПОВ

Ю.А. РОГОВА

Ю.Е. ХАРАХОРДИНА

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: kurskmed@mail.ru

В статье представлена оценка клинической эффективности комплексной стандартной терапии пациентов с Herpes Zoster, включающей валацикловир, и комплексной терапии, включающей иммуномодуляторы иммуномакс и ферровир. Установлено, что применение иммуномодуляторов иммуномакса или ферровира в составе комплексной фармакотерапии позволяет ускорить эпителизацию герпетических поражений и регресс болевого синдрома.

Ключевые слова: Herpes Zoster, валацикловир, иммуномакс, ферровир.

В последние годы отмечается увеличение заболеваемости опоясывающим герпесом и развитие его тяжелых и осложненных форм, что нередко приводит к значительному снижению качества жизни, а подчас и к ранней инвалидизации больных. В большинстве случаев опоясывающий лишай не угрожает жизни больных, тем не менее, он является причиной серьезных психологических проблем и социальной дезадаптации. При рецидивах инфекции часто возникает тяжелый эмоциональный стресс, значительное изменение уровня социально-психологического дискомфорта.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка эффективности стандартной комплексной терапии пациентов с Herpes Zoster, включающей противовирусный препарат валацикловир (валтрекс) и терапии, включающей дополнительно иммуномодуляторы иммуномакс и ферровир.

Материалы и методы. Клиническое обследование и лечение больных опоясывающим лишаем осуществлялось на базе ОГУЗ "Областная клиническая инфекционная больница имени Н.А. Семашко" и в ОБУЗ "Курский кожвендиспансер".

Подбор больных в группу исследования осуществлялся на основании следующих критериев включения/исключения. Критерии включения в исследование: согласие пациента на проведение исследования; мужчины и женщины в возрасте от 40 до 60 лет; объективно подтвержденный характер типичной формы Herpes zoster; наличие эритематозно-папулезных или везикулезных высыпаний; эрозивных, эрозивно-язвенных поражений кожи; средняя степень тяжести заболевания.

Пациенты исключались из исследования при индивидуальной непереносимости препаратов; одновременном приеме других противовирусных или иммуномодулирующих препаратов; нарушении интервалов дозирования препаратов; нежелании пациента продолжать терапию; серопозитивности на ВИЧ-инфекцию; беременности; обнаружении положительных серологических реакций на сифилис; злоупотреблении алкоголем; наличии в анамнезе заболеваний крови, злокачественных новообразований, сахарного диабета.

Для оценки динамики локального статуса нами был использован дерматологический индекс, включающий девять симптомов: зуд, жжение, отек, регионарный лимфаденит, площадь поражения, количество везикул, эрозий, геморрагий, наличие и степень выраженности некротического процесса. Выраженность каждого признака при этом оценивалась от 0 до 3 баллов (0 – признак отсутствует, 1- выражен слабо, 2- выражен умеренно, 3- сильно).

Сумма всех индексов и являлась показателем в исследуемый момент времени. Подсчет производился простым подсчетом баллов. Максимальное значение индекса – 27 баллов, минимальное – 0 баллов. Чем больше баллов, тем большее влияние оказывает заболевание на качество жизни.

Для оценки интенсивности боли использовалась визуальная аналоговая шкала. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой прямую линию длиной 10 см, начало которой соответствует отсутствию боли – «боли нет». Конечная точка на шкале отражает мучительную невыносимую боль – «нестерпимая боль». Пациенту предлагается сделать на этой линии отметку, соответствующую интенсивности испытываемых им в данный момент болей. Расстояние между началом линии («нет болей») и сделанной больным отметкой измеряют в сантиметрах и округляют до целого. Каждый сантиметр на визуальной аналоговой шкале соответствует 1 баллу. Подсчет производился простым подсчетом баллов. Максимальное значение – 10 баллов, минимальное – 0 баллов.



Оценку частоты боли и динамику ее изменений проводили используя шкалу частоты боли. Измерительную основу шкалы составляет вербально-рейтинговая шкала, позволяющая оценить частоту появления боли от “боль появляется раз в несколько дней” до “боль постоянна”.

Валтрекс – L-валиновый эфир ацикловира, ацикллический аналог гуанозина. Подавляет только активно реплицирующийся вирус. Эфирная надстройка обеспечивает высокий уровень всасываемости перорально введенного препарата, повышая его биодоступность в 3 – 5 раз по сравнению с ацикловиром.

Иммуномодулятор ферровир представляет собой биологически активное вещество – вытяжку из молок осетровых рыб (очищенная, деполимеризованная, стандартизованная комплексная соль дезоксирибонуклеата натрия с железом). Препарат оказывает как иммуномодулирующее, так и противовирусное действие, активизирует противовирусный, противомикробный и противогрибковый иммунитет, проявляя противовирусное действие и к РНК-, и к ДНК-содержащим вирусам [2, 3].

Иммуномакс – иммуномодулятор растительного происхождения для парентерального введения - представляет собой кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000-40000 кД. Иммуномакс активирует различные звенья иммунной системы: NK-клетки, моноциты, нейтрофильные гранулоциты, тканевые макрофаги, образование антител, усиливает защиту от инфекций. Препарат применяется для коррекции ослабленного иммунитета при иммунодефицитных состояниях, вызванных различными бактериальными или вирусными инфекциями, в том числе и инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса [4].

Согласно критериям включения/исключения в исследование вошли 45 пациентов с опоясывающим герпесом.

Лечение проводили в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи больным опоясывающим лишаем №383 от 31 мая 2007 года. Пациенты получали противовирусную терапию (валацикловир), нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак), дезинтоксикационную терапию. Валацикловир назначался с момента первичного обращения больного, иммуномакс и ферровир - после нормализации температуры тела (через 5-7 дней с момента появления кожных высыпаний).

Пациенты были разделены на три группы методом стратифицированной рандомизации:

- 1 группу составили 15 человек с опоясывающим лишаем, получавших стандартную терапию - валтрекс внутрь в дозе 1,0 г три раза в сутки в течение 7 дней;
- 2 группу – 15 человек с опоясывающим лишаем, получавших валтрекс и один раз в день внутримышечно иммуномакс по 200 ЕД в ежедневно в 1, 2, 3, 8, 9 и 10 дни (с первого дня нормализации температуры);
- 3 группу – 15 человек, страдающих опоясывающим лишаем, валтрекс и ферровир один раз в сутки внутримышечно по 5 мл препарата в течение пяти дней.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты переносили терапию хорошо, нежелательных эффектов терапии выявлено не было.

Следует отметить, что 41 пациент (91,11%), вошедших в настоящее исследование, отмечали появление субъективных ощущений: боли, жжения, покалывания в области будущих высыпаний еще в прудромальном периоде, за 24-48 часов до появления клинической симптоматики на кожном покрове. У пяти человек (11,11%) кожные высыпания появлялись уже после начала терапии.

На фоне проводимой терапии у пациентов наблюдался достаточно быстрый регресс субъективной и объективной симптоматики заболевания. У пациентов, получавших дополнительно к основной терапии иммуномодуляторы ферровир и иммуномакс, отмечалась более быстрая эпителизация, уменьшение отечности, болезненности, инфильтрации, отчетливая положительная динамика разрешения клинической симптоматики наблюдалась уже на 4-й - 5-й день их применения.

Быстрый регресс субъективных и объективных проявлений опоясывающего герпеса на фоне терапии коррелировал и с положительной динамикой значений дерматологических индексов. Динамика объективных симптомов представлена в таблице.

Таблица

Изменение значения индексов ДИШС и ВАШ при стандартном лечении и использовании иммуномодуляторов

Группа	Показатели дерматологического индекса		Показатели ВАШ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Стандартное лечение (n=15)	18,51±1,1	4,13±0,4	7,51±0,64	3,6±0,23
Лечение с иммуномаксом (n=15)	19,58±1,28	3,97±0,39	7,37±0,61	3,4±0,22
Лечение с ферровиром (n=15)	19,15±1,21	3,88±0,42	7,31±0,39	3,36±0,24



При опоясывающем герпесе на первый план выступают нейротропные свойства вируса. Активация инфекционного процесса сопровождается развитием вирусного гангионеврита с поражением межпозвоночных ганглиев или ганглиев черепных нервов, а также задних корешков. Болевой синдром в остром периоде – наиболее частые проявления опоясывающего герпеса. Не всегда интенсивность болевых проявлений соответствовала выраженности кожных проявлений. Так, из 28 пациентов с эрозивными и эрозивно-язвенными формами поражения кожных покровов у 4 человек болевой синдром был незначительный и кратковременный, а у трех из 17 больных с эритематозной формой заболевания наблюдался длительный болевой синдром при минимальных клинических проявлениях.

Существование болевого синдрома и его интенсивность определяли через 30 дней с момента начала заболевания. Установили, что в группах 2 и 3 исчезновение боли отметили 11 человек (73,33%) и 12 человек (80%) соответственно, что было несколько больше, чем у пациентов первой группы (10 человек (66,7%)).

Сохраняющийся болевой синдром свыше трех месяцев (хронической зостерной невралгии) расценивался нами как осложнение заболевания. В наших исследованиях в группе больных, получавших стандартную терапию, на 90-92 день от начала заболевания хроническая зостерная невралгия отмечалась у 12 человек (26,67%), причем у семи пациентов первой группы.

Таким образом, применение иммуномодуляторов иммуномакса или ферровира в составе комплексной фармакотерапии опоясывающего герпеса позволяет достичь существенного улучшения лечения данной патологии: более быстрого регресса объективных симптомов заболевания (ускорение эпителизации) и неврологической симптоматики (болевого синдрома).

Литература

1. Волкова Л.В. Современные аспекты лечения и профилактики постгерпетической невралгии // Вестн. фармации. – 2009. – № 6. – С. 34-37.
2. Рогова Ю.А. Клинико-иммунологическая эффективность фармакологических препаратов иммуномакса и ферровира в комплексной терапии больных Herpes Zoster: автореф. дис. канд. мед. наук (14.03.06)/Курск, - 2012. – 22 с.
3. Носик, Д.Н. Ферровир: опыт применения в экспериментальной и лечебной практике / Д.Н. Носик, Э.Н. Кацлина. – М. : Науч. кн., 2005. – 79 с.
4. Бибичева Т.В. Фармакологическая коррекция иммуномодуляторами гепо-ном и иммуномаксом рецидивирующего герпеса гениталий: автореф. дис. канд. мед. наук (14.00.25; 14.00.11)/Курск, - 2006. – 22 с.

THE IMMUNOMODULATORS IN COMPLEX THERAPY OF HERPES ZOSTER

V.Y. PROVOTOROV, T.V. BIBICHEVA

V.E. POPOV, U.A. ROGOVA

U.E. HARAHORDINA

Kursk State Medical University

e-mail: kurskmed@mail.ru

The article presents the results of the complex standard therapy of the patients this Herpes Zoster, using valaciclovir and complex therapy by immunomodulators immunomax and ferrovir. Treatment by immunomodulators immunomax and ferrovir in complex therapy helps to speed up the epithelialization of herpes damage and regress of pain syndrome.

Key words: Herpes Zoster, valaciclovir, immunomax, ferrovir.