

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЦИКЛОВИРА В ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕСА ГУБ У ДЕТЕЙ

И. А. Казанцева, Н. Н. Казанцева

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра стоматологии ФУВ с курсом стоматологии общей практики*

В статье рассмотрена эффективность местного лечения герпеса губ у детей. Результаты проведенного исследования выявили: эффективность ацикловира крема 5%-й была выше при начале применения препарата в продромальной стадии. Наибольшая эффективность у крема пенцикловира 1%-й (выявлена как в продромальной стадии заболевания, так и в стадии клинических проявлений). Препараты уменьшают выраженность клинических проявлений герпеса губ, но не предотвращают полностью появление повторных высыпаний элементов поражения в течение настоящего рецидива.

Ключевые слова: герпес губ, местная терапия, дети.

EFFECTIVENESS OF TOPICAL ACYCLOVIR TREATMENT OF HERPES SIMPLEX LABIALIS IN CHILDREN

I. A. Kazantseva, N. N. Kazantseva

*Volgograd State Medical University,
Department of Dentistry of HFC with a course of general dentistry practice*

The article describes the effectiveness of topical treatment of herpes labialis in children. The results of the study showed that the effectiveness of 5 % acyclovir cream was higher at the beginning of the treatment in the prodromal period. 1 % penciclovir cream (both in the prodromal period and acute stage) was reported to be the most effective. Both drugs reduce the severity of clinical manifestations of herpes labialis; however, they fail to prevent further episodes of herpes labialis.

Key words: herpes labialis, topical treatment, children.

Герпетическая инфекция широко распространена во всем мире. Большинство людей контактируют с вирусом в раннем детстве. Проявлением первичной герпетической инфекции чаще является острый герпетический стоматит (ОГС), возникающий у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет [4]. Проведенные сероэпидемиологические исследования показали, что к 15-летнему возрасту вирусом простого герпеса (ВПГ) инфицировано около 83 % детей, а в возрасте 30 лет и старше более 90 % населения имеют антитела к ВПГ того или иного типа. Вирус остается в организме пожизненно. Переболевшие ОГС дети становятся носителями вируса или страдают рецидивирующим герпетическим стоматитом (РГС), рецидивирующим герпесом губ [1, 2, 3]. В небольших количествах ВПГ может активироваться спонтанно. Однако в основном это происходит в результате воздействия разнообразных факторов: переохлаждения, перегревания, инсоляций, лихорадочных состояний, респираторных вирусных инфекций, заболеваний внутренних органов, стрессов, гормональных сдвигов, заболеваний с дефектом или со снижением иммунитета, приема лекарственных препаратов, вызывающих иммунодепрессию, микротравмы слизистой оболочки и кожи.

Патогенез герпетической инфекции определяется способностью ВПГ к персистенции в нервных ганглиях на протяжении всей жизни человека. Вирус находится в ганглии в виде вирусной ДНК. «Молчащий» геном не может быть удален из клеток ганглия никакими известными противовирусными химиопрепаратами. ВПГ, на-

ходящийся в латентном состоянии, защищен от иммунной системы человека.

К сожалению, в настоящее время, нет методов лечения, позволяющих полностью элиминировать вирус из организма человека. К основным противогерпетическим препаратам с эффективностью, доказанной в рандомизированных клинических исследованиях, относятся препараты из группы аналогов нуклеозидов: ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир. Для местного лечения герпеса губ применяются различные препараты этой группы [1, 2, 3, 6, 7].

Ацикловир является родоначальником противогерпетических препаратов — блокаторов синтеза вирусной ДНК. Препарат стал «золотым» стандартом противогерпетической терапии, безопасным для людей всех возрастных групп. Ацикловир — синтетический аналог одного из естественных нуклеозидов клетки организма. Вирус, инфицируя клетку, использует нуклеозид для построения ДНК новых вирионов, которая при этом становится неполноценной. Противовирусное действие оказывает активный метаболит ацикловира — ацикловира трифосфат, который образуется в клетках, пораженных вирусом герпеса. Ингибируя вирусную ДНК-полимеразу, ацикловира трифосфат блокирует синтез вирусной ДНК. Препарат обладает очень низкой токсичностью, так как не действует на ДНК-полимеразу клеток человека и не активен в здоровых клетках.

Пенцикловир в пораженных вирусом клетках человека активируется, превращаясь в пенцикловира трифос-

фат, который нарушает синтез вирусной ДНК. Пенцикло- вир имеет длительный внутриклеточный период полувы- ведения (7—20 ч), что значительно выше, чем у ацикло- вира (менее 3 ч). Но он обладает меньшим сродством к вирусной ДНК-полимеразе, чем фосфорилированный ацикло- вир. Пенцикло- вир рекомендован для местного при- менения у взрослых и детей старше 12 лет.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Совершенствование местного лечения рецидиви- рующего герпеса губ у детей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось с соблюдением этичес- ких гарантий доказательности клинических испытаний, согласно принципам доказательной медицины [4, 5].

Дизайн исследования: простое рандомизирован- ное исследование в параллельных группах.

Нами проведено клиническое обследование и лечение 100 пациентов, больных рецидивирующим гер- песом губ тяжелой формы.

Критерии включения: возраст 16—17 лет, рециди- вирующий герпес губ тяжелой формы (4—6 рецидивов в год), в анамнезе ранее наблюдались продромальные симптомы при эпизодах герпеса, классический элемент поражения (пузырек/ эрозия/ корка), пациенты не при- менявшие в период лечения данного рецидива другие противовирусные, противовоспалительные препараты, анальгетики, косметические средства в пораженной области, явка в клинику при начале рецидива не по- зднее 24 часов.

Критерии исключения: тяжелые общесоматичес- кие заболевания, применение противовирусной тера- пии в предыдущие 4 недели.

Изучаемые фармакотерапевтические режимы:

1-я группа — ацикло- вир крем 5%-й (5 раз в день, 5 дней), 50 пациентов

2-я группа — пенцикло- вир крем 1%-й (в дневное время 1 раз в 2 часа, 4 дня), 50 пациентов.

Пациенты распределялись в одну из исследуемых групп методом рандомизации с использованием случай- ных чисел. Информированное согласие было получено до вступления в исследование. С пациентами и их роди- телями проводилась беседа о первых симптомах забо- левания и необходимости посещения врача в первые 24 часа появления симптомов. Пациенты должны были ежедневно наблюдаться в клинике, пока не произошло выздоровление (потеря корочки, остаточная эритема).

Оценка клинической эффективности. Согласно разработанному протоколу исследования все призна- ки заболевания регистрировались в индивидуальной регистрационной карте (ИРК) по единой схеме при каждом визите пациента. Поражения оценивали: зуд, боль, покалывание (продромальный период); эрите- ма, пузырьки, корка (период клинических проявле- ний и эпителизации). Критерии оценки эффективнос- ти: продолжительность рецидива, наличие повторных

высыпаний элементов поражения в течение данного рецидива.

Статистическая обработка проводилась при помо- щи пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство пациентов в каждой группе лечения были женского пола (72 и 76 % соответственно). Эпители- зация герпетических поражений наблюдалась быстрее на 0,8 дней у пациентов 2-й группы (пенцикло- вир) в сравне- нии с 1-й группой (ацикло- вир). Продолжительность боле- вых ощущений была меньше на 1,0 дней также у пациен- тов 2-й группы (табл.). Повторные высыпания элементов поражения в течение настоящего рецидива наблюдались у пациентов обеих групп, но меньше — при применении пенцикло- вир крема 68 % и 46 % соответственно ($p < 0,01$).

Продолжительность рецидива герпеса губ по группам исследования

Продолжи- тельность рецидива	Ацикло- вир крем $n = 50$	Пенцикло- вир крем $n = 50$	p
Дни	5,5	4,7	$p < 0,01$
Боль	4,1	3,1	$p < 0,01$

Отдаленные результаты наблюдения (2 года) за пациентами обеих групп не выявили снижение частоты рецидивов заболевания при применении местного про- тивовирусного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали следующее.

Наибольшая эффективность выявлена у крема пенцикло- вир 1%-й. Эффективность препарата была выявлена как в продромальной стадии заболевания, так и в стадии клинических проявлений. Эффективность ацикло- вир крема 5%-го была выше при начале приме- нения препарата в продромальной стадии.

Крем ацикло- вир 5%-й и крем пенцикло- вир 1%-й уменьшают выраженность клинических проявлений герпеса губ, но не предотвращают полностью появле- ние повторных высыпаний элементов поражения в те- чение настоящего рецидива.

Изучаемые препараты для местного лечения не влияли на частоту возникновения последующих реци- дивов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казанцева И. А. Лечение герпетического стомати- та, герпеса губ у детей с позиций доказательной меди- цины / И. А. Казанцева // Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепций здоровья и здорового образа жизни: науч. тр. XI Между- нар. конгресса. — М., 2010. — С. 445—446.
2. Казанцева И. А. Острый и рецидивирующий герпе- тический стоматит у детей / И. А. Казанцева // Вестник ВолгГМУ. — 2007. — № 2 (22). — С. 10—16.

3. Фармакоэпидемиология герпетического гингивостоматита у детей / И. А. Казанцева, Ю. А. Морозько, Н. Н. Казанцева, А. А. Лукьяненко, С. В. Ставская, М. Л. Яновская // Вестник ВолгГМУ. — 2015. — № 3 (55). — С. 24—27.

4. Петров В. И. Базисные принципы и методология доказательной медицины / В. И. Петров // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 2 (38). — С. 3—8.

5. Седова Н. Н. Этические гарантии доказательности клинических испытаний / Н. Н. Седова // Биоэтика. — 2008. — № 1. — С. 16—21.

6. Jensen L. A., Hoehns J. D., Squires C. L. // The Annals of Pharmacotherapy. — 2004. — № 38. — P. 705—709.

7. Spotswood L., Spruance S. L., Hill S. // S. antimicrob. chemother. — 2004. — Vol. 53. — P. 703—707.

Контактная информация

Казанцева Ирина Анатольевна — к. м. н., доцент, зав. курсом стоматологии общей практики кафедры стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: irina_kazantseva@list.ru