

УДК 616.573-022:578.825.11-085.281.8(045)

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Бархатова Т.С., Шульдяков А.А.

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

С целью оценки эффективности линимента циклоферона в комплексном лечении герпетической инфекции у больных atopическим дерматитом проведено исследование 40 больных, разделенных на две группы. В 1-й группе к общепринятому лечению герпетической инфекции был добавлен линимент циклоферона по 2 аппликации в день в течении 7 дней, во 2-й группе терапия проводилась в соответствии со стандартными рекомендациями. Установлено, что использование линимента циклоферона в комплексе терапевтических мероприятий у больных с рецидивом герпетической инфекции на фоне atopического дерматита способствует более динамичному исчезновению общеинфекционного синдрома, уменьшает сроки высыпаний, длительность локального воспаления, ускоряет эпителизацию эрозий, снижает частоту рецидивов инфекции в катаннезе.

Ключевые слова: герпес, atopический дерматит, циклоферон

THE OPTIMIZATION OF THERAPY FOR HERPETIC INFECTION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Barchatova T.S., Shuldyakov A.A.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

In order to assess efficiency of cycloferon liniment in combined treatment for herpetic infection in patients with atopic dermatitis there was carried out an examination of 40 patients divided into two. In the first group the basic treatment was combined with cycloferon liniment applied twice a day within a 7-day period, while in the second group the treatment was implemented in compliance with standard guidance. It was proved that the use of cycloferon liniment in combination of therapeutic measures with patients with relapse of herpetic infection against the background of atopic dermatitis contribute the more dynamic disappearance of general infectious syndrome, reduces the duration of skin rash, of local inflammation, quickens the epithelization of erosions, lowers the frequency of relapses of infection in catamnesis.

Keywords: herpes, atopic dermatitis, cycloferon

В настоящее время герпетическая инфекция (ГИ) обнаруживает четкую тенденцию к росту, а одними из наиболее частых клинических вариантов вторичной формы заболевания, обусловленного вирусом герпеса 1-го типа (HSV-1), являются гингивит, стоматит, везикулярный дерматит, фаринготонзиллит [1, 3, 4, 5, 9, 10]. Манифестные формы ГИ закономерно развиваются на фоне иммуносупрессивных состояний различного генеза, которые в последние годы все чаще встречаются в патологии человека и являются одними из факторов, значительно усложняющих ведение пациентов в связи с возможным взаимоотношением характером течения болезней [1, 3, 10, 11].

Одну из актуальных проблем здравоохранения на современном этапе составляют atopические состояния. В терапии atopических заболеваний, в том числе дерматита, применяются как системные, так и топические препараты с иммунодепрессивным механизмом действия, что может существенно осложнить лечение ГИ, атаки которой встречаются среди данной когорты значительно чаще и протекают тяжелее, чем среди лиц без atopии [8, 10, 11, 12, 13].

Необходимо подчеркнуть, что atopический дерматит имеет сложный патогенез поражения иммунной системы, характеризующийся ак-

тивацией одних звеньев и угнетением других [11, 12, 13]. В этих условиях, особенно на фоне использования препаратов с иммунодепрессивным действием, лечение ГИ представляет особые сложности, поскольку только противовирусные препараты не всегда могут обеспечить достаточный клинический результат, а средства, обладающие системными эффектами на иммунитет, часто имеют негативные последствия в отношении течения сопутствующих иммунопатологических состояний. Одним из способов потенцирования клинических возможностей антивирусных средств при ГИ является применение топических иммуномодуляторов [2, 6, 7]. В данном случае удается избежать возможных отрицательных эффектов местной терапии на иммунную систему, а коррекция локального иммунного ответа значительно улучшает качество лечебного процесса у больных ГИ [2, 6].

Таким образом, представляется актуальной оценка особенностей течения ГИ у больных atopическим дерматитом и разработка новых методов комбинированной терапии ГИ при сочетанной патологии.

Цель исследования: оценка эффективности линимента циклоферона в терапии герпетической инфекции у больных atopическим дерматитом.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели проведено обследование 40 больных с atopическим дерматитом и обострением герпетической инфекции. Диагноз «рецидивирующая форма ГИ, вызванная HSV-1», подтверждался исследованиями крови на ПЦР к HSV-1, IgM-HSV-1, IgG-HSV-1.

Критерии включения в исследование: больные с обострением рецидивирующей ГИ (HSV-1), локализованной формой (герпес кожи, гингивит, стоматит); мужчины и женщины в возрасте 20–40 лет с установленным диагнозом «атопический дерматит» (лихеноидная форма), локализованный/распространенный, среднетяжелая форма, в лечении которых использовались топические глюкокортикоиды (не позднее чем за 1 месяц до включения в настоящее исследование).

Критерии исключения: больные с другими формами герпетической инфекции, atopического дерматита, острыми инфекционными заболеваниями, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, хроническими вирусными гепатитами, диффузными заболеваниями соединительной ткани, онкологическими заболеваниями любой локализации, хроническим алкоголизмом, острой коронарной недостаточностью, инфарктом миокарда в анамнезе, психическими и поведенческими расстройствами в анамнезе, беременность, период лактации, отказ больного от участия в исследовании на любом этапе, индивидуальная непереносимость препарата (для больных с ЛЦ).

Для оценки эффективности включения в комплексное лечение обострений ГИ у больных atopическим дерматитом топического иммуномодулятора линимента циклоферона (ЛЦ) больные были разделены на две группы: в 1-й группе (20 человек) к проводимому комплексному лечению был добавлен ЛЦ, во 2-й группе (20 человек) терапия осуществлялась общепринятыми методами. Курс ЛЦ составил 7 дней по 2 аппликации препарата на пораженные слизистые и кожные покровы. Дизайн исследования: открытое рандомизированное. Комплексное лечение обострения ГИ включало местную терапию кремом «Ацикловир» и курс таблеточной формы ацикловира 5 дней. Длительность наблюдения за пациентами составила 6 месяцев.

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Statgraphics 3,0» («Manugraphics Inc.»USA, 1988), «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0».

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе клинической картины больных с рецидивом ГИ на фоне atopического дерматита (табл. 1) учитывались основные клинические проявления заболевания: общеинфекционный синдром (температурная реакция, головная боль, слабость, недомогание и др.) и локальные изменения (элементы герпетической сыпи в различной стадии, гиперемия, зуд, боль, площадь высыпаний и др.

Таблица 1

Характеристика больных с рецидивирующим течением герпетической инфекции на фоне atopического дерматита в группах до начала лечения

Группы	1-я группа (ЛЦ) (n = 20)	2-я группа (n = 20)
Возраст, лет	31,4 ± 4,8	28,6 ± 6,3
Пол	Мужской (%)	55
	Женский (%)	45
Клинические проявления ГИ	Дерматит (%)	20
	Гингивит (%)	40
	Стоматит (%)	15
	Смешанные формы (%)	25
Температура, %	< 37 °С	45
	37–37,5 °С	45
	> 37,5 °С	10
Общее недомогание, %	Нет	15
	Минимальное	70
	Выраженное	15
Число элементов сыпи	2–5	25
	6–10	50
	> 10	25
Болезненность, зуд, жжение в очаге высыпаний, %	Нет	5
	Минимальные	75
	Выраженные	20
Длительность рецидивирующей герпетической инфекции, лет	4,0 ± 1,9	4,2 ± 2,1
Частота рецидивов герпетической инфекции, раз/год	5,0 ± 1,8	4,9 ± 2,7
Длительность atopического дерматита, лет	6,7 ± 1,9	6,5 ± 2,1

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Также сопоставлялись давность заболева- ний, длительность и частота предшествующих обострений ГИ в обеих группах. При сравне- нии двух исследуемых групп существенных различий до начала лечения (табл. 1) по воз- расту, полу, основным клиническим и анамне- стическим данным не выявлено.

Рецидивы ГИ на фоне атопического дерматита характеризовались общеинфек- ционными симптомами (температура, недо- могование, слабость), которые на фоне при- менения ЛЦ (табл. 2) исчезали достоверно быстрее, чем в группе с общепринятыми методами лечения (2-я).

Таблица 2

Динамика клинических симптомов герпетической инфекции в зависимости от метода терапии

Группы	1-я группа (ЛЦ) (n = 20)	2-я группа (n = 20)
Продолжительность температурной реакции, дни	0,9 ± 0,2*	1,3 ± 0,1
Продолжительность недомогания, дни	1,4 ± 0,2*	2,1 ± 0,1
Продолжительность подсыпаний, дни	0,8 ± 0,4	1,1 ± 0,3
Сроки эпителизации эрозий, дни	6,1 ± 0,2*	7,4 ± 0,3
Сроки исчезновения жжения, зуда, боли, дни	2,1 ± 0,3*	3,0 ± 0,2

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Особенно важно, что в результате ис- пользования топической иммуномодуляции отмечено сокращение периода высыпаний, ускорение сроков эпителизации эрозий, ис- чезновения признаков локального воспали- ния у больных 1-й группы в сопоставлении со 2-й (табл. 2).

По итогам диспансерного наблюдения констатировано, что обострение ГИ у боль- ных атопическим дерматитом отмечалось в течение 6 месяцев в 1-й группе в 15%, во 2-й – в 35% случаев.

Побочных явлений при применении ЛЦ у пациентов 1-й группы не зафиксировано, переносимость препарата была хорошей.

Таким образом, использование ЛЦ в комплексном лечении больных с ГИ на фоне атопического дерматита при практи- чески отсутствующих побочных эффектов препарата способствует динамичному ис- чезновению основных клинических сим- птомов заболевания, снижает число обо- стрений ГИ.

Достигнутые клинические эффекты ЛЦ в отношении течения ГИ у больных атопи- ческим дерматитом, наиболее вероятно, свя- заны с тем, что данный препарат обладает иммунокорректирующим и противовоспалит- ельными свойствами [2, 4, 6] и потенцирует действие противовирусной терапии. Важно подчеркнуть, что использование иммуномо- дулятора в виде топического средства позво- ляет минимизировать возможные риски от- рицательных эффектов препарата на течение иммунозависимой патологии – атопии.

Выводы

У больных герпетической инфекцией на фоне атопического дерматита в комплек-

се терапевтических мероприятий наряду с противовирусными средствами целесоо- бразно использовать линимент циклоферо- на по две аппликации в день на поражен- ные слизистые и кожные покровы курсом 7 дней, что способствует более энергичной регрессии основных клинических проявлений заболевания и снижает частоту рециди- вов герпетической инфекции.

Список литературы

1. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, ле- чение. – М.: Медицина, 1994. – 342 с.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 237 с.
3. Терапия различных клинических проявлений герпе- тической болезни / В.А. Исаков, А.Л. Коваленко, В.В. Крас- нов, М.Г. Романцов, Т.С. Рыбалкина // Клиническая дермато- логия и венерология – 2010. – № 4. – С. 25–31.
4. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпес- вирусная инфекция: рекомендации для врачей. – СПб., 2006. – 96 с.
5. Нестеренко В.Г., Бежалов В.А., Ловенецкий А.Н. Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвиру- сных заболеваний человека: руководство для врачей. – М., 1998. – 46 с.
6. Совершенствование терапии воспалительных за- болеваний полости рта / Л.А. Соболева, А.А. Шульдяков, О.Г. Хламова, М.Г. Романцов // Экспериментальная и клини- ческая фармакология. – 2011 – № 8. – С. 41–45.
7. Модифицированная терапия герпетической инфек- ции / Т.В. Сологуб, М.Г. Романцов, Т.С. Рыбалкина, С.Б. Ры- балкин, А.Н. Смагина, В.А. Исаков, А.Л. Коваленко // Кли- ническая медицина. – 2011. – № 3. – С. 54–57.
8. Beck L.A., Boguniewicz M., Hata T. et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeti- cum // J Allergy Clin Immunol. – Aug 2009. – № 124(2):260-9, 269.e1-7.
9. Birek I. C., Ficarra G. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection // Current Infectious Disease Reports. – 2006. – Vol. 8. – P. 181–188.
10. Eisen D. The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients // Oral.

Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 1998. – Vol. 86. – P. 432–437.

11. Lubbe J., Sanchez-Politta S., Tschanz C., Saurat J.H. Adults with atopic dermatitis and herpes simplex and topical therapy with tacrolimus: what kind of prevention // Arch Dermatol. – May 2003. – № 139(5). – P. 670–1.

12. Peng W.M., Jenneck C., Bussmann C. et al. Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum // J Invest Dermatol. – May 2007. – № 127(5). – P. 1261–3.

13. Wollenberg A., Zoch C., Wetzel S., Plewig G., Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases // J Am Acad Dermatol. – Aug 2003. – № 49(2). P. 198–205.

References

1. Barinskij J.F. Herpes: etiology, diagnosis and treatment. Moscow.: Medicine, 1994. 342 p.

2. Ershov F.I. Antiviral drugs, 2nd edition. / F.I. Ershov. M.: Medicine, 2006. 237 p.

3. Isakov V.A., Kovalenko A.L., Krasnov V.V., Romantsov M.G., Rybalkina T.S. Therapy of various clinical manifestations of HSV disease / Clinical dermatology and venereology 2010. no. 4. pp. 25–31.

4. Isakov V.A., Rybalkin S.B., Romantsov M.G. Herpes virus infection: Recommendations for physicians. St-Petersburg, 2006. 96p.

5. Nesterenko V.G., Begalo V.A., Lovenetsky A.N. The clinic, treatment and laboratory diagnosis of human disease herpesvirus // Manual for Physicians. M., 1998. 46 p.

6. Sobolev L.A., Shuldyakov A.A., Hlamova O.G., Romantsov M.G. Improved treatment of inflammatory diseases of the oral cavity // Experimental and Clinical Pharmacology. 2011 № 8. P. 41–45.

7. Sologub T.M., Romantsov M.G., Rybalkina T.S., Rybalkin S.B., Smagina A.M., Isakov V.A., Kovalenko A.L. Modi-

fied therapy of herpetic infection / Clinical Medicine. 2011. no. 3. pp. 54–57.

8. Beck L.A., Boguniewicz M, Hata T. et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. J Allergy Clin Immunol. Aug 2009, 124 (2):260-9, 269.e1-7.

9. Birek I. C., Ficarra G. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection // Current Infectious Disease Reports. 2006, Vol. Eight. pp. 181–188.

10. Eisen D. The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod., 1998. Vol. 86. pp. 432–437.

11. Lubbe J., Sanchez-Politta S., Tschanz C., Saurat J.H. Adults with atopic dermatitis and herpes simplex and topical therapy with tacrolimus: what kind of prevention? Arch Dermatol. May 2003, 139(5):670-1.

12. Peng W.M., Jenneck C., Bussmann C. et al. Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum. J Invest Dermatol. May 2007;127(5):1261–3.

13. Wollenberg A., Zoch C. Wetzel S., Plewig G., Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. J Am Acad Dermatol. Aug 2003, 49 (2) :198–205.

Рецензенты:

Моисеева И.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии и клинической фармакологии Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Агеев И.С., д.м.н., профессор, зав. курсом клинической онкологии медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 12.09.2012.