

В помощь лечащему врачу и провизору

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КАГОЦЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГЕНИТАЛЬНОМ ГЕРПЕСЕ

Т.П. Оспельникова, В.О. Полонский, А.Н. Наровлянский, А.Е. Шульженко\*, Т.В. Тутушкина\*, Ф.И. Еришов  
ГУ НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, \*ГНЦ – Институт иммунологии РФ, Москва

*Герпетическая инфекция – одна из наиболее распространенных (убиквитарных) вирусных инфекций человека: у 90% взрослых людей в сыворотке крови выявляют антитела к вирусу простого герпеса ВПГ-1, у 73% – к ВПГ-2, который чаще всего вызывает развитие генитального герпеса.*

Инфицирование ВПГ-2 происходит преимущественно при половых контактах через кожу и слизистые оболочки. Вирус размножается в месте внедрения, а затем распространяется нейрогенным, гемато-генным и лимфогенным путями. Инфекция, вызываемая ВПГ-2, характеризуется поражением кожи и слизистых оболочек половых органов, прямой кишки, нервной системы и может привести к бесплодию, патологии беременности, повышению риска развития рака шейки матки и предстательной железы.

Ухудшающаяся экологическая обстановка, социально-психологическая напряженность, стрессовые ситуации и многие другие факторы оказывают супрессивное влияние на состояние иммунной системы и приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям. Персистенция вирусов герпеса в организме человека связано с их способностью ускользать от иммунологического контроля, и зависит от состояния системы иммунитета [1–3]. Иммунодефицит создает условия для активации латентной инфекции, приводит к более тяжелому течению и частым рецидивам заболевания. Длительный хронический процесс вызывает развитие вторичной иммунной недостаточности, угнетение реакций клеточного иммунитета, неспецифической защиты организма, выражающееся в снижении  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферон-продуцирующей способности лейкоцитов, гипои иммуноглобулинемии, сенсibilизации к антигенам вируса [4, 5]. В норме физиологический ИФН-статус характеризуется низкими концентрациями сывороточного ИФН, отсутствием спонтанно вырабатываемого ИФН, выраженной способностью лейкоцитов продуцировать ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , клеточной чувствительностью к препаратам и индукторам ИФН [6, 7].

Одной из наиболее перспективных групп препаратов, обладающих высокой эффективностью в отношении герпетической инфекции, являются индукторы ИФН [8, 9], которые можно разделить на две

группы: высоко- и низкомолекулярные. Каждая из этих групп подразделяется на синтетические и природные препараты. Наибольший интерес представляют препараты, обладающие низкой токсичностью и вызывающие продукцию разных типов ИФН [10].

Нами был исследован новый отечественный индуктор интерферона растительного происхождения Кагоцел, который относится к соединениям, отличающимся сравнительной простотой строения и, что особенно важно для клинического применения, отсутствием антигенной активности. Препарат представляет собой высокомолекулярное соединение природного происхождения, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного полифенола, выделенного из хлопчатника (его содержание составляет 3%). Экспериментальные исследования показали, что Кагоцел подавляет репродукцию тога-, миксо- и пикорнавирусов и обладает выраженным радиопротективным действием, антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами.

Целью работы было изучение состояния системы ИФН при лечении препаратом Кагоцел и его эффективности у больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 больных в возрасте от 18 до 65 лет с клиническими проявлениями генитального герпеса (пузырьковые или эрозивные высыпания в области гениталий, зуд, жжение), обратившихся за помощью не позже 48 часов от момента появления высыпаний и не получавших иммунокорректирующие препараты. Наличие ВПГ-2 было во всех случаях подтверждено с помощью полимеразной цепной реакции. Средняя продолжительность болезни составляла 3 года, частота рецидивов – не менее 6 раз в год.

## ИММУНОЛОГИЯ

Больные были разделены на две группы по 15 человек. Пациенты 1-й группы получали Кагоцел по 2 таблетки 0,1 г три раза в день в течение 5 дней, 2-й группы – Кагоцел по той же схеме в комбинации с ацикловиром по 0,2 г пять раз в день и антиоксидантами.

Во время исследования проводили наружный осмотр места поражения (наличие пузырьков, язвочек, корочек, гиперемии) и оценивали жалобы больных (зуд, жжение, общее состояние, температура тела, миалгия). Клиническую эффективность препарата оценивали по первичным (время достижения полного выздоровления – полная реэпителизация) и вторичным (время, необходимое для образования корочек; продолжительность местных симптомов – боли, зуд) критериям.

ИФН статус оценивали исходно, через 48 часов после начала лечения и через 24 часа после его прекращения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У 13 (86,7%) больных 1-й и 12 (80,0%) больных 2-й группы до начала лечения выявили резкое снижение титров индуцированного ИФН- $\alpha$  (табл. 1).

Показатели ИФН- $\gamma$  находились на нижней границе нормы у 60% больных двух групп (по 9 больных), у оставшихся пациентов отмечено значительное подавление  $\gamma$ -ИФН-продуцирующей способности лейкоцитов. После лечения показатели системы ИФН по  $\alpha$ - и  $\gamma$ -звеньям нормализовались у 12 (80,0%) и 13 (86,7%) больных двух групп соответственно.

Титры сывороточного ИФН, повышенные до лечения у 12 (80%) больных 1-й группы и 14 (93,3%) больных 2-й группы, практически во всех случаях нормализовались. У 11 (73,3%) и 12 (80,0%) больных двух групп *in vitro* выявили чувствительность лейкоцитов к Кагоцелу. При этом титры ИФН составляли в основном 4–8–16 ед/мл, иногда достигая 32 ед/мл. Чувствительность к индуцирующему воздействию Кагоцела сохранялась на протяжении всего курса лечения. Спонтанный ИФН, выявленный у 7 (46,7%) больных 1-й группы и 5 (33,3%) больных 2-й группы, уже на вторые сутки лечения обнаруживался только у 1 больного в каждой группе.

У пациентов 2-й группы, получавших комбинированную терапию, наблюдалось уменьшение длительности рецидива и ускорение наступления реэпителизации с 5,4 до 3,5 дней по сравнению с предыдущими рецидивами; свежих высыпаний в процессе лечения не наблюдали. Все они отметили уменьшение тяжести рецидива. На фоне монотерапии Кагоцелом у больных 1-й группы длительность рецидива и период реэпителизации сократились с 5,3 до 3,0 дней. Однако у 3 человек во время лечения наблюдались свежие высыпания, причем у 1 из них отмечено более тяжелое течение рецидива. У большинства же обследованных (60%) тяжесть рецидива уменьшалась.

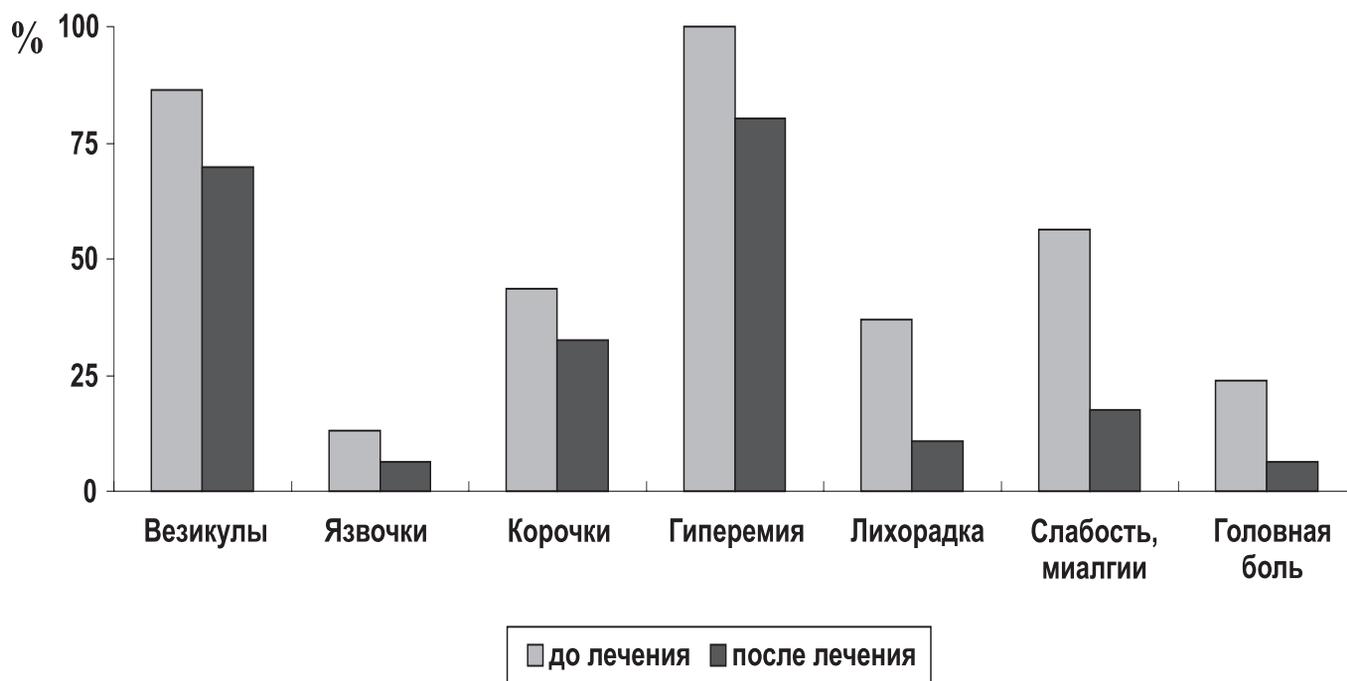
Частота рецидивов у пациентов 1-й группы в течение 6 мес. после лечения уменьшилась почти в 2 раза по сравнению с таковой в течение предыдущих 6 мес.

Т а б л и ц а 1. Динамика показателей ИФН-статуса ( $M \pm m$ ),  $\log_2$  (титр)

Показатели	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	48 ч	После лечения	До лечения	48ч	После лечения
Сывороточный ИФН	4,3±0,35	3,7±0,34	2,0±0,22*	3,6±0,35	2,4±0,34	1,9±0,22*
ИФН- $\alpha$	10×2,2±0,16	10×3,9±0,24	10×3,8±0,2*	10×2,1±0,16	10×4,0±0,24	10×4,3±0,2*
ИФН- $\gamma$	4,7±0,25	5,7±0,25	6,1±0,18*	4,9±0,25	5,7±0,25	6,4±0,18*
Спонтанный ИФН	0,6±0,19	0,5±0,16	0	0,4±0,25	0,2±0,15	0
Кагоцел-индуцированный ИФН	4,1 ±0,48	3,8±0,43	3,8±0,35	3,4±0,48	2,8±0,43	2,6±0,35

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с исходными

В помощь лечащему врачу и провизору



**Рис. 1.** Частота клинических проявлений герпетической инфекции до и после лечения

У 73% пациентов рецидивы протекали более легко. Ухудшения в течении заболевания не отмечали. Сходные данные получены у пациентов 2-й группы. У 87% больных выявлено уменьшение частоты и тяжести рецидивов после лечения Кагоцелом.

После лечения в обеих группах существенно уменьшилась частота местных и общих проявлений герпетической инфекции (рис. 1).

Переносимость Кагоцела была хорошей. Аллергических реакций, гепато- или нефротоксического действия и токсического действия на кроветворные органы не зарегистрировали.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности препарата Кагоцел при лечении хронического рецидивирующего генитального герпеса. Являясь индуктором эндогенного ИФН, препарат удачно сочетает этиотропный и иммуномодулирующий механизмы действия. Он не только оказывает прямое противовирусное действие, но и стимулирует неспецифическую и специфическую резистентность организма.

### ВЫВОДЫ

Лечение Кагоцелом вызывало нормализацию показателей ИФН-статуса у больных с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией.

Применение препарата приводило к увеличению длительности ремиссии и сокращению времени достижения полной реэпителизации.

Отсутствие побочных эффектов позволяет рекомендовать применение Кагоцела в качестве противовирусного препарата как самостоятельно, так и в комбинации с другими средствами для лечения герпетической инфекции.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Doherty P. Immunity to viruses. *Immunologist*, 1995, 3(5), 231–233.
2. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. Н. Новгород-М., 1997.
3. Reyburn H., Mandelboim O. et al. The class I MHC homologue of human cytomegalovirus inhibits attack by natural killer cells. *Nature*, 1997, 386, 514–517.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1995, 314 с.
5. Матвеева Н.К., Файзуллин Л.З. и др. Особенности состояния иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий хламидийной и вирусной этиологии. *Акуш. и гинекол.*, 1995, 1, 45–48.
6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М., Медицина, 1996, 239 с.
7. Григорян С.С. Индукторы интерферона: действие на интерфероновый статус в норме и патологии. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М., 1992.
8. Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств. // *Инфекции и антимикробная терапия*, 2001, 3 (4), 100–104.
9. Оспельникова Т.П. Системы интерферона и иммунитета при воспалительных гинекологических заболеваниях. Коррекция нарушений индукторами интерферона. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1998.