



Применение инновационного геля Алломедин в купировании рецидивов простого герпеса

К.м.н. Е.В. ШИБАЕВА

Объективные данные и субъективная оценка лечения пациентами и врачом подтверждают эффективность и безопасность применения геля Алломедин в лечении рецидивов лабиального или генитального простого герпеса любой степени тяжести.

Введение

Актуальность проблемы герпетической инфекции (ГИ) связана с высокой частотой заболеваний, вызываемых различными типами вирусов семейства Herpesviridae, наиболее распространенными из которых являются вирусы простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов. Для этой группы вирусов характерна нейроиммуноотропность и пожизненная персистенция в организме человека. Медико-социальная проблема ГИ также связана с частым рецидивированием заболевания, что приводит к снижению качества жизни пациентов, с отсутствием универсальных методов лечения, способных элиминировать герпесвирусы из организма человека, и возможностью развития тяжелых осложнений, особенно у лиц с иммунодефицитом. Еще одной проблемой ГИ, которую отмечают как российские, так и зарубежные исследователи, является

гиподиагностика генитального герпеса, частая постановка ошибочных диагнозов при атипичных или малосимптомных формах заболевания [1–3]. Необходимо отметить возможные неблагоприятные последствия инфицирования ВПГ для репродуктивного здоровья женщин и здоровья детей, особенно при первичном инфицировании беременных женщин. ВПГ-инфекция может играть роль в осложненном течении беременности и родов, в невынашивании беременности, в генезе преждевременных родов, в неразвивающейся беременности, в развитии различных патологических состояний у плода, она ассоциирована с развитием антифосфолипидного синдрома [4, 5].

Особенностями ГИ являются ее контагиозность, рецидивирующий характер течения, формирование вторичного иммунодефицита, возможность передачи различными путями (воздушно-

капельный, бытовой, через кожу и слизистые оболочки, гемотрансфузионный, половой, интрацервикальный, трансплацентарный, интранатальный) [4]. Примерно в 60% случаев ГИ протекает бессимптомно, в связи с чем главная роль в распространении ВПГ отводится бессимптомному выделению вируса [6, 7]. По данным ВОЗ, около 70% населения нашей планеты инфицировано вирусом простого герпеса и примерно у 10–20% инфицированных имеются какие-либо клинические проявления ГИ [8, 9]. В США ежегодно регистрируется 98 млн случаев лабиального и 8,5–9 млн случаев генитального герпеса (ГГ) [10]. По другим данным, 55 млн людей в США имеют генитальную герпетическую инфекцию, из которых только 20–25% знают об этом, еще меньше пациентов получают адекватное лечение [11]. В целом за рубежом уровень заболеваемости ВПГ-инфекцией составляет 80–200 случаев на 100 тыс. населения [12]. Число носителей ВПГ-2 в мире в 2003 г. составило 535,5 млн (16,2% всего населения) [13].

По данным международного герпетического форума IHMF (International Herpes Management Forum) за 2004 г., информации об



истинной заболеваемости ГИ в РФ нет. По данным Государственного научного центра дерматовенерологии, в России с 2003 по 2009 г. прирост заболеваемости генитальным герпесом составил 6,7%, в 2008 г. показатель заболеваемости генитальным герпесом составил 23,0 на 100 тыс. населения [14], а в 2009 г. – 20,8 [15]. В Нижегородской области данный показатель в 2009 г. составил 13,9 на 100 тыс. населения. Несмотря на некоторое уменьшение заболеваемости ГГ, на отдельных территориях РФ отмечен ее рост: в Южном (на 36,4%), Приволжском (на 30,7%) и Уральском (на 18,0%) федеральных округах, где тяжелый рецидивирующий ГГ чаще всего регистрируют в Екатеринбурге (50,0%), Ямало-Ненецком АО (30,0%), Челябинске (25,0%) [16, 17]. По данным А.А. Хрянина и соавт. [18], 99,4% взрослого населения Сибири инфицировано ВПГ-1 и 20% – ВПГ-2 (у женщин инфицированность была выше). Распространенность ВПГ-2 в Сибири оказалась сходной с таковой в США и скандинавских странах.

Вирус простого герпеса входит в подсемейство альфа-герпесвирусов, для которых характерны короткий цикл репродукции (около 10 часов), высокая тропность к клеткам эпителиоидного ряда и цитопатическое действие [9]. Это ДНК-содержащий вирус, который состоит из нуклеотида (генома), капсида и внешней оболочки, содержащей липиды. ВПГ-1 и ВПГ-2 имеют как общие, так и типоспецифические антигены, в связи с чем они несколько различаются по вирулентности и патогенности, но имеют сходный цитопатический эффект в результате репликации вируса в клетке, который морфологически и клинически неразличим для обоих типов вируса [8].

ВПГ-1 чаще вызывает лабиальный герпес, а ВПГ-2 – генитальный, однако в последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты обнаружения ВПГ-1 в мочеполо-

вом тракте, что связано не только с распространением орогенитальных контактов, но и с появлением достоверных лабораторных методов определения ГИ (в частности, методов амплификации нуклеиновых кислот) [20].

Взаимодействие между вирусом и организмом человека является решающим этапом в развитии ГИ. В настоящее время общепризнано, что состояние иммунной системы определяет частоту и длительность рецидивирования ВПГ-инфекции [21–23].

Согласно Европейскому руководству по заболеваниям, передаваемым половым путем (2004 г.), и клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов (РОДВ) 2008 г. [24, 25], всем пациентам, обратившимся к врачу в течение 5 дней с начала рецидива, должны быть назначены системные высокоспецифичные противовирусные препараты – ациклические нуклеозиды (ацикловир, валацикловир, фамцикловир). Они блокируют репликацию ВПГ, быстро и эффективно купируя острые проявления ГИ, но не приводят к эрадикации вируса и не всегда влияют на частоту и тяжесть рецидивов в будущем, также у них отсутствует влияние на асимптомное вирусывыделение [25–27]. Сравнительные клинические исследования различных препаратов данной группы не выявили преимуществ какого-либо из них по показателям эффективности и безопасности.

В настоящее время большинство авторов считают, что лечение ГИ должно быть комплексным: этиологическим и патогенетическим, с использованием комбинации различных лекарственных средств с различным механизмом действия как в остром периоде (первичная инфекция или рецидив), так и в периоде реконвалесценции и в межрецидивном периоде [28–31]. При этом большинство исследователей отмечают высокую эффективность комплексной терапии ГИ с использованием различных иммуномодуляторов [6, 21, 23, 32–36].

Другие исследователи отмечают, что эффективность такого лечения по сравнению со стандартной противовирусной терапией не доказана [4].

По рекомендациям Российского герпес-форума, дополнительное назначение к системной противовирусной терапии местных противовирусных средств является целесообразным начиная с момента появления предвестных рецидива, с учетом данных некоторых исследований о созревании вирионов и в кожном покрове. Применение наружных противовирусных препаратов в комплексном лечении повышает эффективность терапии [8, 37]. В рекомендациях, разработанных с учетом мнения специалистов, разработавших Европейское руководство по лечению ГГ, отмечено, что местное антивирусное лечение в виде монотерапии считается неэффективным и должно назначаться только в сочетании с приемом производных ацикловира [11]. Средства для наружного лечения оказывают лишь симптоматическое действие и существенно не влияют на дальнейшее течение ГИ [38]. Монотерапия наружными средствами возможна при обращении пациента на высоте обострения с целью сокращения длительности кожных проявлений вирусного процесса [8].

Таким образом, необходима дифференцированная тактика ведения больных с ГИ, а вопрос оптимизации терапии ВПГ-инфекции в настоящее время продолжает оставаться актуальным.

В 2010–2011 гг. на базе Нижегородского НИКВИ проведено исследование по сравнению эффективности средств для наружного лечения обострения ГИ, целью которого было:

- оценить эффективность (терапевтическую эквивалентность) местного применения геля косметического для ухода за кожей Алломедин (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) у пациентов, страдающих рецидивирующим простым герпесом, в сравнении



с эффективностью терапии препаратами Зовиракс, крем и Фенистил Пенцивир, крем;

- оценить безопасность (побочные эффекты, переносимость) местного применения геля косметического для ухода за кожей Алломедин в купировании рецидивов простого герпеса путем регистрации нежелательных явлений.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 16 мужчин и 35 женщин (51 пациент) в возрасте от 20 лет до 71 года (средний возраст – $40,7 \pm 2,1$ лет) с клинически установленным диагнозом «хронический рецидивирующий простой герпес». Генитальный герпес диагностировался у 16 (31,4%) больных (7 мужчин и 9 женщин), лабиальный – у 35 (68,6%) пациентов (9 мужчин и 26 женщин). Все пациенты, участвующие в исследовании, имели обострение ГИ (не позднее 3 дней от начала рецидива). Среднее число обострений заболевания в год составило $4,1 \pm 0,4$. 98% больных предъявляли характерные жалобы (74,5% – на зуд в очаге высыпаний, 47,1% – на боль и 68,6% – на жжение). В течение 2 месяцев до начала лечения и при данном обострении больные не принимали каких-либо противовирусных или иммуномодулирующих препаратов. Из исследования исключались пациенты с проявлениями острой респираторной инфекции, тяжелыми соматическими заболеваниями, беременные и кормящие женщины.

Для распределения больных на 3 группы по 17 человек в зависимости от применяемого препарата применялся метод адаптивной рандомизации, при этом гендерные признаки и локализация герпетического процесса не учитывались (генитальный и лабиальный герпес принимались за равнозначную патологию). Пациенты 1-й группы получали для наружного лечения в течение 10 дней гель Алломедин (каждые 8 часов – 3 раза в день на очаги

высыпаний), больные 2-й группы – крем Зовиракс (каждые 4 часа – 5 раз в день), пациенты 3-й группы – крем Фенистил Пенцивир (каждые 2 часа – 8 раз в день). Полученное средство пациенты применяли в виде монотерапии. Если высыпания регрессировали раньше, применение препарата прекращалось.

До начала лечения (1-й день) и на 3, 5, 8 и 10-й дни терапии проводилась оценка жалоб и клинической картины заболевания (наличие субъективных симптомов, локализация процесса, размеры высыпаний, наличие в очаге пузырьков, гиперемии, отека, эрозий, корочек). Степень выраженности признака оценивалась по 3-балльной вербальной аналоговой шкале: 0 – отсутствие симптома, 1 – слабое проявление, 2 – средней степени, 3 – выраженное проявление.

В ходе и по окончании исследования регистрировались нежелательные явления, возникающие в процессе лечения, оценивалась их возможная связь с применяемым препаратом, приемом других лекарственных средств. На 5-м (заключительном) визите исследователем и пациентом проводилась субъективная оценка эффективности лечения (хороший эффект, удовлетворительный или неудовлетворительный).

В 1-ю группу пациентов, получавших наружно гель Алломедин, были включены 17 больных: 2 мужчин и 15 женщин, средний возраст – $36,6 \pm 4,2$ лет, у 5 пациентов был установлен диагноз генитального герпеса (у 1 мужчины и 4 женщины), у 12 пациентов – лабиального герпеса (у 1 мужчины и 11 женщин) с частотой обострений в год от 1 до 12 (среднее число обострений в год составило $5,2 \pm 1,0$).

В данной группе 16 больных (94,1%) имели характерные жалобы: на зуд в очаге высыпаний – 70,6% (средняя степень выраженности симптома по 3-балльной шкале составила 2,0), боль – 35,3% (средняя степень выраженности симптома – 2,17) и жжение – 70,6% (средняя степень выраженности

симптома – 2,25). Не имел субъективных ощущений 1 пациент.

Ограниченный процесс (1 очаг герпетических высыпаний) был у 12 пациентов (70,6%), распространенный процесс (2 и более очага) – у 5 больных (29,4%). Размеры очага до 0,5 см (мелкий) отмечались у 4 (23,5%) человек, от 0,5 до 1 см (очаг средних размеров) – у 8 больных (47,1%), > 1 см (крупный) – у 5 пациентов (29,4%). Клинические симптомы в первый день наблюдения были представлены пузырьковыми высыпаниями (в 76,5% случаев), отечностью (100%) и гиперемией (100%) в очаге высыпаний, эрозивными элементами (35,3%), у 11,8% больных имелись свежие корочки на месте первичных элементов.

Во 2-ю группу пациентов, получавших наружно крем Зовиракс, были включены 17 больных: 8 мужчин и 9 женщин, средний возраст – $39,8 \pm 2,8$ лет, у 3 пациентов был установлен диагноз генитального герпеса (у 2 мужчин и 1 женщины), у 14 пациентов – лабиального герпеса (у 6 мужчин и 8 женщин) с частотой обострений в год от 1 до 12 (среднее число обострений в год составило $3,8 \pm 0,6$).

В данной группе все больные (100%) имели характерные жалобы: на зуд в очаге высыпаний – 82,4% (средняя степень выраженности симптома по 3-балльной шкале составила 1,86), боль – 47,1% (средняя степень выраженности симптома – 1,63) и жжение – 64,7% (средняя степень выраженности симптома – 2,18).

Ограниченный процесс был диагностирован у 16 пациентов (94,1%), распространенный – у 1 больной (5,9%). Размеры очага до 0,5 см отмечались у 10 (58,8%) человек, от 0,5 до 1 см – у 6 больных (35,3%), > 1 см – у 1 пациентки (5,9%). Клинические симптомы в первый день наблюдения были представлены пузырьковыми высыпаниями (в 94,1% случаев), отечностью (100%) и гиперемией (100%) в очаге, эрозивными элементами (23,5%), у 17,6% больных имелись свежие корочки на месте первичных элементов.



В 3-ю группу пациентов, получавших наружно крем Фенистил Пенцивир, были включены 17 больных: 6 мужчин и 11 женщин, средний возраст – 45,8 ± 3,5 лет, у 8 пациентов был установлен диагноз генитального герпеса (у 4 мужчин и 4 женщин), у 9 пациентов – лабиального герпеса (у 2 мужчин и 7 женщин) с частотой обострений в год от 1 до 12 (среднее число обострений в год составило 3,4 ± 0,6).

В данной группе все больные имели характерные жалобы: на зуд в очаге – 70,6% (средняя степень выраженности симптома по 3-балльной шкале составила 1,75), боль – 58,8% (средняя степень выраженности симптома – 1,7) и жжение – 70,6% (средняя степень выраженности симптома – 1,75).

Ограниченный процесс диагностирован у 15 пациентов (88,2%), распространенный – у 2 больных (11,8%). Мелкие очаги были у 9 (52,9%) человек, средних размеров – у 7 больных (41,2%), крупный – у 1 пациента (5,9%). Клинические симптомы в первый день наблюдения были представлены пузырьковыми высыпаниями (в 94,1% случаев), отечностью (100%) и гиперемией (100%) в очаге, эрозивными элементами (23,5%), у 17,6% больных имелись свежие корочки на месте первичных элементов.

Суммарные сведения о жалобах и клинических проявлениях обострения ГИ у пациентов трех групп до начала лечения представлены в таблице 1, о размерах и количестве очагов – в таблице 2.

Результаты исследования и обсуждение

В процессе лечения у пациентов 1-й группы жалобы полностью регрессировали в среднем за 3,7 ± 0,4 дня (за 89,6 ± 8,9 часов), во 2-й группе – за 4,6 ± 0,5 дня (за 110,1 ± 12,7 часов, $p > 0,1$), в 3-й группе – за 5,5 ± 0,6 дня (за 132,7 ± 14,0 часов, $p < 0,02$). На 2-м визите к врачу (на 3-й день) жалобы предъявляли 24 пациента (47,1% от всех наблюдаемых больных): зуд в очаге высыпаний сохранялся у 33,3%

Таблица 1. Жалобы и клинические симптомы у пациентов до начала лечения

Клинический симптом	Количество пациентов, абс. (%)		
	1-я группа (n = 17)	2-я группа (n = 17)	3-я группа (n = 17)
Зуд в очаге	12 (70,6%)	14 (82,4%)	12 (70,6%)
Боль в очаге	6 (35,3%)	8 (47,1%)	10 (58,8%)
Жжение в очаге	12 (70,6%)	11 (64,7%)	12 (70,6%)
Пузырьки	13 (76,5%)	16 (94,1%)	14 (82,4%)
Отечность	17 (100%)	17 (100%)	17 (100%)
Гиперемия	17 (100%)	17 (100%)	17 (100%)
Эрозии	6 (35,3%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)
Корочки	2 (11,8%)	3 (17,6%)	2 (11,8%)

n – число пациентов.

Таблица 2. Размер и количество очагов герпетических высыпаний

Размеры или количество очагов высыпаний	Количество пациентов, абс. (%)		
	1-я группа (n = 17)	2-я группа (n = 17)	3-я группа (n = 17)
≤ 0,5 см (мелкий)	4 (23,5%)	10 (58,8%)	9 (52,9%)
от 0,5 до 1 см (средний)	8 (47,1%)	6 (35,3%)	7 (41,2%)
1 см (крупный)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)
1 очаг	12 (70,6%)	16 (94,1%)	15 (88,2%)
2 очага и более	5 (29,4%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)

n – число пациентов.

Таблица 3. Наличие жалоб у пациентов в процессе лечения

№ визита	Количество пациентов, абс. (%)		
	1-я группа (n = 17)	2-я группа (n = 17)	3-я группа (n = 17)
Визит 1 (1-й день)	16 (94,1%)	17 (100%)	17 (100%)
Визит 2 (3-й день)	4 (23,5%)	8 (47,1%)	12 (70,6%)
Визит 3 (5-й день)	1 (5,9%)	3 (17,6%)	5 (29,4%)
Визит 4 (8-й день)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)
Визит 5 (10-й день)	1 (5,9%)	0	0

n – число пациентов.

(на 41,2% меньше по сравнению с первым визитом), боль в очаге – у 15,7% (-31,4%), жжение – у 15,7% (-52,9%). Из них в 1-й группе больных, имеющих жалобы, было 4 пациента (23,5%), что по сравнению с первым визитом составило -70,6%. Во 2-й группе таких больных было 8 (47,1%, $p > 0,1$), это на 52,9% меньше по сравнению с первым визитом. В 3-й группе число пациентов с жалобами составило 12 (70,6%, $p < 0,01$), это на 29,4% меньше по сравнению с первым визитом. Значительная часть пациентов 1-й группы отмечала исчезновение зуда, жжения и боли в очаге воспаления уже в первые сутки лечения.

На заключительном визите к врачу жалобы на жжение в очаге предъявляла 1 пациентка 1-й группы (табл. 3). Средние сроки регресса отдельных жалоб у пациентов трех групп представлены в таблице 4. В 1-й группе все жалобы регрессировали практически одновременно: зуд – за 3,8 ± 0,4 дня, боль и жжение – за 3,7 ± 0,4 дня. Во 2-й и 3-й группах сначала исчезали боль (за 3,3 ± 0,3 дня во 2-й группе и 4,3 ± 0,5 дня – в 3-й группе) и чувство жжения (за 3,9 ± 0,5 и 4,3 ± 0,7 дня соответственно) в очагах герпетических высыпаний, несколько медленнее регрессировал зуд (за 4,3 ± 0,5 дня во 2-й группе, $p > 0,2$ и 5,3 ± 0,7 дня в 3-й группе,

Таблица 4. Средние сроки полного регресса жалоб

Жалобы	1-я группа (n = 17)		2-я группа (n = 17)		3-я группа (n = 17)	
	дни	часы	дни	часы	дни	часы
Полный регресс всех жалоб	3,7 ± 0,4	89,6 ± 8,9	4,6 ± 0,5	110,1 ± 12,7	5,5 ± 0,6	132,7 ± 14,0
Регресс зуда	3,8 ± 0,4	90,0 ± 10,7	4,3 ± 0,5	104,0 ± 13,2	5,3 ± 0,7	127,4 ± 16,2
Регресс боли	3,7 ± 0,4	88,0 ± 10,1	3,3 ± 0,3	78,0 ± 6,0	4,3 ± 0,5	103,2 ± 12,4
Регресс жжения	3,7 ± 0,7	87,2 ± 15,2	3,9 ± 0,5	94,0 ± 10,8	4,3 ± 0,7	102,5 ± 17,8

n – число пациентов.

Таблица 5. Длительность субъективных ощущений и объективных симптомов у пациентов с различной локализацией ГИ на фоне лечения

Группа пациентов	Показатель	У пациентов с ГГ, дни	У пациентов с ЛГ, дни
1-я группа	Жалобы	5,0 ± 1,5	3,8 ± 0,5
	Симптомы	8,6 ± 1,0	8,8 ± 0,5
	N	5	12
2-я группа	Жалобы	5,3 ± 1,5	4,4 ± 0,6
	Симптомы	9,3 ± 0,7	9,8 ± 0,3
	N	3	14
3-я группа	Жалобы	6,5 ± 0,8	4,7 ± 0,7
	Симптомы	9,5 ± 0,5	9,4 ± 0,5
	N	8	9
Все группы	Жалобы	5,8 ± 0,7	4,3 ± 0,3
	Симптомы	9,2 ± 0,4	9,4 ± 0,2
	N	16	35

N – отсутствие симптомов и жалоб; ГГ – генитальный герпес; ЛГ – лабиальный герпес.

Таблица 6. Длительность объективных симптомов ГИ

Жалобы	1-я группа (n = 17)		2-я группа (n = 17)		3-я группа (n = 17)	
	дни	часы	дни	часы	дни	часы
Пузырьки	3,4 ± 0,4	81,2 ± 9,2	3,3 ± 0,2	78,0 ± 4,1	3,4 ± 0,2	82,3 ± 5,5
Отечность	4,6 ± 0,6	110,1 ± 14,1	4,9 ± 0,4	118,6 ± 10,0	5,1 ± 0,5	121,4 ± 11,5
Гиперемия	6,9 ± 0,7	165,2 ± 16,2	8,1 ± 0,6	194,8 ± 15,1	8,1 ± 0,5	193,4 ± 12,3
Эрозии	5,0 ± 0,6	120,0 ± 13,9	7,1 ± 0,6	169,6 ± 13,7	6,6 ± 0,4	159,0 ± 10,5
Корочки	8,4 ± 0,4	201,6 ± 10,4	9,5 ± 0,3	227,3 ± 6,9	9,2 ± 0,5	220,8 ± 12,4
Все симптомы	8,8 ± 0,4	210,4 ± 10,2	9,7 ± 0,3	232,0 ± 7,1	9,5 ± 0,3	227,3 ± 7,7

n – число пациентов.

$p > 0,05$ по сравнению с 1-й группой).

В ходе исследования было отмечено, что во всех группах достоверно более быстрый регресс жалоб был у пациентов с лабиальным герпесом ($4,3 \pm 0,3$ дня), чем у больных ГГ ($5,8 \pm 0,7$ дня, $p < 0,05$), а длительность клинических проявлений заболевания не различалась (соответственно). Соответствующие данные по отдельным группам представлены в таблице 5.

Объективные симптомы ГИ у пациентов 1-й группы регрессировали в среднем за $8,76 \pm 0,4$ дня (за $210,4 \pm 10,2$ часов), во 2-й группе – за $9,7 \pm 0,3$ дня (за $232,9 \pm 7,1$ часов, $p > 0,05$), в 3-й группе – за $9,5 \pm 0,3$ дня (за $227,3 \pm 7,7$ часов, $p > 0,1$). Эти данные можно обозначить как средняя продолжительность рецидива. Тем не менее в каждой группе были зарегистрированы пациенты, у которых на заключительном визите (10-й день) сохранялись какие-либо проявления

герпетического процесса: 1 больная (5,9%) в 1-й группе (сохранилась небольшая отечность и гиперемия в очаге), 5 пациентов (29,4%, $p > 0,05$) во 2-й группе (сохранились легкая гиперемия и слабо выраженные корочки), 5 человек (29,4%, $p > 0,05$) в 3-й группе (аналогичные проявления). При этом из 11 больных с оставшимися клиническими проявлениями заболевания только 2 (18,2%) страдали генитальным герпесом, у остальных была назолабиальная локализация ГИ.

Довольно медленный регресс жалоб и объективных симптомов (по сравнению с результатами других исследований) можно объяснить монотерапией обострения ВПГ-инфекции наружными средствами (без системного лечения) и невозможностью ежедневного осмотра пациентов.

Длительность существования объективных симптомов ГИ представлена в таблице 6. Исчезновение пузырьковых высыпаний у пациентов всех трех групп в большинстве случаев регистрировалось уже на втором визите (на 3-й день): средняя длительность проявлений составила $3,4 \pm 0,4$ дня для 1-й и 3-й групп, $3,3 \pm 0,2$ дня – для 2-й группы. Симптомы местного воспалительного процесса, наблюдаемые у всех больных до начала лечения, проходили несколько медленнее, тем не менее в группе пациентов, использовавших гель Алломедин, регресс происходил быстрее, чем во 2-й и 3-й группах: отечность исчезала за $4,6 \pm 0,6$ дня в 1-й группе, за $4,9 \pm 0,4$ дня – во 2-й группе, за $5,1 \pm 0,5$ дня – в 3-й группе; гиперемия в очаге сохранялась дольше – $6,9 \pm 0,7$ дня в 1-й группе и $8,1 \pm 0,6$ дня – во 2-й и 3-й группах ($p > 0,1$).

В ходе исследования отмечен выраженный эпителизирующий эффект геля Алломедин в отличие от препаратов сравнения: эрозии на месте вскрытых пузырьков высыпаний образовались только у 58,8% больных 1-й группы (во 2-й и 3-й группах соответственно у 88,2%, $p < 0,05$ и 94,1% пациентов, $p < 0,01$) и эпителизовались до-



Таблица 6. Длительность объективных симптомов ГИ

Группа пациентов	Эффект						Расхождение мнений врача и пациента
	Мнение пациента			Мнение врача			
	Хороший	Удовлетворительный	Неудовлетворительный	Хороший	Удовлетворительный	Неудовлетворительный	
1-я (n = 17)	15 (88,2%)	2 (11,8%)	–	15 (88,2%)	2 (11,8%)	–	–
2-я (n = 17)	12 (70,6%)	5 (29,4%)	–	13 (76,5%)	4 (23,5%)	–	5 (29,4%)
3-я (n = 17)	11 (64,7%)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	11 (64,7%)	6 (35,3%)	–	3 (17,6%)

n – число пациентов.

стоек быстрее – за $5,0 \pm 0,6$ дня, по сравнению с больными 2-й группы, у которых процесс эпителизации занимал $7,1 \pm 0,6$ дня ($p < 0,02$), и 3-й группы, в которой данный показатель составил $6,6 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Следовательно, образование и отпадение корочек на местах бывших высыпаний также происходило быстрее – за $8,4 \pm 0,4$ дня (во 2-й группе – за $9,5 \pm 0,3$ дня, $p < 0,05$; в 3-й группе – за $9,2 \pm 0,5$ дня, $p > 0,2$).

Уменьшение размеров герпетических высыпаний в 2 раза в 1-й группе произошло за $4,8 \pm 0,4$ дня (за $114,4 \pm 10,8$ часов), во 2-й – за $6,0 \pm 0,4$ дня (за $144,0 \pm 10,2$ часа, $p < 0,05$), в 3-й – за $5,7 \pm 0,5$ дня (за $136,9 \pm 11,0$ часов, $p > 0,1$). Необходимо отметить, что у 1 пациента 3-й группы с генитальным герпесом на втором визите было зафиксировано появление 2 мелких свежих элементов по периферии основного очага (на фоне регулярного применения геля Фенистил Пенцивир). У пациентов других групп новых высыпаний на фоне лечения не было зафиксировано.

С учетом большего числа пациентов с распространенным герпетическим процессом и более тяжелым течением ГИ (более частые обострения) в 1-й группе, полученные результаты лечения гелем Алломедин можно признать хорошими, а эффективность лечения – высокой.

По совокупности всех показателей (регресса жалоб, клинических симптомов, переносимости назначенного препарата) была проведена оценка эффективности лечения обострения ГИ пациентами и врачом-исследователем. На хороший эффект от лечения указали 88,2% пациентов 1-й группы, 70,6% па-

циентов 2-й группы и 64,7% больных 3-й группы ($p > 0,05$) (табл. 7). Субъективная оценка проведенной терапии пациентом и врачом в большинстве случаев во всех группах совпала. В 1-й группе мнения пациента и врача совпали в 100% случаев, то есть эффект от лечения был однозначным и не вызывал затруднений в оценке. У 5 больных (29,4%) из 2-й группы и 3 больных (17,6%) из 3-й группы мнения врача и пациента в оценке лечения разошлись.

Все пациенты оценили переносимость назначенных препаратов для наружного лечения как хорошую. Никаких побочных местных и общих реакций не было зафиксировано. Пациентами 1-й группы было отмечено удобство применения геля Алломедин 2–3 раза в сутки (по сравнению с нанесением 5 раз в сутки крема Зовиракс и 8 раз в сутки крема Фенистил Пенцивир) и его хорошие органолептические (косметические) свойства: гель прозрачен, не блестит после нанесения, поэтому его можно применять перед появлением в общественных местах.

Заключение

В ходе исследования по оценке эффективности и безопасности применения геля Алломедин в лечении рецидивов простого герпеса была выявлена его высокая эффективность и хорошая переносимость при наружном лечении даже в качестве монотерапии данного заболевания. Гель Алломедин быстро купирует субъективные ощущения и объективные проявления обострения герпетической инфекции, особенно при раннем начале лечения. В процессе терапии отмечен

достойно более ранний регресс жалоб, предъявляемых пациентами, чем при лечении кремом Фенистил Пенцивир, и достоверно более быстрое уменьшение размеров высыпаний (по сравнению с лечением кремом Зовиракс). Препарат оказывает более выраженный эпителизирующий эффект, сокращает период образования и отпадения корочек (достоверное различие с обоими препаратами сравнения).

Полученные результаты, превосходящие или сопоставимые с результатами, полученными при лечении признанным стандартом – кремом Зовиракс (ацикловир), – в сочетании с высокой комплаентностью лечения (нанесение препарата 2–3 раза в сутки) и отличными косметическими свойствами позволяют использовать гель Алломедин для купирования обострений лабиального или генитального герпеса любой степени тяжести и считать его препаратом, терапевтически эквивалентным ацикловиру.

Эффективность препарата для купирования рецидива инфекции ВПГ кроме объективных данных подтверждена и субъективной оценкой лечения, данной пациентами и врачом: «хороший» эффект терапии отметили 88,2% пациентов, что полностью совпало с оценкой исследователя.

Безопасность применения геля Алломедин доказана отсутствием нежелательных явлений, связанных с использованием препарата, а также местных и общих побочных реакций. В связи с этим препарат можно рекомендовать в качестве средства выбора для широкого использования в клинической практике. ●



Литература

4. *Потекаев Н.С., Константинов А.В., Вильнер В.Л.* Опыт лечения интерфероном пузырькового и опоясывающего герпеса // Актуальные вопросы вирусных инфекций. М.: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН, 1965.
5. *Халдин А.А., Самгин М.А.* Простой герпес (дерматологические аспекты). М.: МЕДпресс-информ, 2002. 160 с.
6. *Халдин А.А., Самгин М.А., Баскакова Д.В., Васильев А.Н.* Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA // Герпес. 2007. № 2.
7. *Малиновская В.В., Учайкин В.Ф. и др.* О применении Виферона для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний в педиатрической и акушерской практике: Информационное письмо. М., 1999. 13 с.
8. *Пахомова Е.В., Маркина О.К.* Опыт использования Виферона при герпесвирусных инфекциях у женщин: исходы беременности и родов // Герпес. 2008. № 2.
9. *Халдин А.А., Полеско И.В.* Алгоритм терапии обострений и вторичной профилактики простого герпеса Вифероном // Герпес. 2006. № 1. С. 58–59.
10. *Курбатова Г.П., Иванова В.В., Родионова А.В.* Препараты интерферона в терапии острых респираторно-вирусных и перинатальных инфекций у детей. Экспериментально-клинические исследования применения рекомбинантного а2-в-интерферона (Виферона). Руководство для врачей / Под ред. В.В. Малиновской, М.Г. Романцова. М., 1997. 75 с.
11. *Tareeva T.G., Antipova I.I., Malinovsky V.V. et al.* Immune and interferon status in newborns after Viferon treatment of pregnant women with cytomegalovirus and herpes infection // Russ. J. Immunol. 2000. Vol. 5. № 2. P. 193–202.

ООО «ИНФАМЕД»

Изучение противовирусных свойств мирамистина in vitro в отношении вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов

1. *Bacon T.H., Levin M.J., Leary J.J. et al.* Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy // Clin. Microbiol. Rev. 2003. Vol. 16. № 1. P. 114–128.
2. *Агафонов А.П., Скарнович М.О., Петрищенко В.А. и соавт.* Изучение in vitro антивирусных свойств Мирамистина® в отношении вирусов кори и паротита // Антибиотики и химиотерапия. 2005. Вып. 50. № 5–6. С. 17–19.
3. *Криворутченко Ю.Л.* Дозозависимая инактивация мирамистином внеклеточного вируса иммунодефицита человека // Вопр. вирусол. 1998. № 3. С. 122–124.
4. *Cotarelo M., Catalán P., Sánchez-Carrillo C. et al.* Cytopathic effect inhibition assay for determining the in vitro susceptibility of herpes simplex virus to antiviral agents // J. Antimicrob. Chemother. 1999. Vol. 44. № 5. P. 705–708.
5. *De Clerg E., Descamhs J., Verkelst G. et al.* // J. Inf. Dis. 1980. Vol. 141. № 5. P. 563–574.
6. *Kruppenbacher J.P., Kläss R., Eggers H.J.* A rapid and reliable assay for testing acyclovir sensitivity of clinical herpes simplex virus isolates independent of virus dose and reading time // Antiviral Res. 1994. Vol. 23. № 1. P. 11–22.
7. *Ларкин Г.Ф.* // Биометрия. М., 1980. С. 106–107.
8. *Пшеничников В.А., Семенов Б.Ф., Зезеров Е.Г.* Стандартизация методов вирусологических исследований. М., 1974. С. 123–126.

Е.В. ШИБАЕВА

Применение инновационного геля Алломедин в купировании рецидивов простого герпеса

1. *Гомберг М.А.* Клинический разбор случая генитального герпеса у молодой женщины // РМЖ. 2010. Т. 18. № 12. С. 2–7.
2. *Халдин А.А.* Некоторые клинические особенности простого герпеса гениталий // Гинекология. Материалы II Российского герпес-форума: герпес и беременность. М., 2007. С. 11–13.
3. *Бартон С.Э.* Генитальный герпес: европейский взгляд на проблему. Гинекология. Материалы II Российского герпес-форума: герпес и беременность. М., 2007. С. 3–4.
4. *Прилепская В.Н.* Герпетическая инфекция и репродуктивное здоровье // Гинекология. Материалы II Российского герпес-форума: герпес и беременность. М., 2007. С. 5–7.
5. *Марченко Л.А., Лушкова И.П.* Стратегия врача при планировании беременности у женщин с генитальным герпесом // Гинекология. Материалы II Российского герпес-форума: герпес и беременность. М., 2007. С. 8–10.
6. *Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н.* Цитокиновая система в иммунопатогенезе рецидивирующей герпесвирусной инфекции и пути коррекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. «Герпес». 2009. № 1. С. 17–23.
7. *Гомберг М.А.* Герпес и беременность. Консультирование как мера профилактики осложнений беременности и родов // Гинекология. Материалы II Российского герпес-форума: герпес и беременность. М., 2007. С. 16–18.
8. *Халдин А.А., Чистик О.В., Игнатъев Д.В.* Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение // Практическая медицина (дерматовенерология). 2009. Т. 5. № 37. С. 115–119.
9. *Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г.* Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей. СПб., 2006. 96 с.
10. *Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение). Сборник статей / Сост. Ф.И. Абазова. Смоленск: Фармаграфикс, 1997. 162 с.*
11. *Марченко Л.А., Лушкова И.П.* Дифференцированная тактика ведения больных с генитальным герпесом // Гинекология. 2005. Т. 7. № 3. С. 159–164.
12. *Молочков В.А., Прокофьев А.А.* Индинол в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. «Герпес». 2008. № 1. С. 47–50.
13. *Looker K.J., Garnett G.P., Schmid G.P.* An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection // Bull. World Health Organ. 2008. Vol. 86. № 10. P. 805–812.
14. *Кубанова А.А., Кубанов А.А., Лесная И.Н., Мартынова А.А.* Эпидемиологический анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами в Российской Федерации в 2008 году // Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009. С. 11.
15. *Огрызко Е.В., Вартапетова Н.В., Виноградова С.А.* Анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, на территории Российской Федерации (2008–2009) // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 6. С. 33–39.
16. *Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А. и соавт.* Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами



Литература

- на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 4–21.
17. Чигвинцева Е.А., Евстигнеева Н.П. Генитальный герпес различной степени тяжести // Тезисы научных работ XI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов. Екатеринбург, 2010. С. 91.
18. Хрянин А.А., Решетников О.В., Кандрушина М.П. Многолетние тенденции в распространенности вируса простого герпеса в популяции Сибири // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 96–101.
19. Халдин А.А. Простой герпес // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 2. С. 42–50.
20. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза / Под ред. В.А. Исакова, Ю.В. Аспеля. Новгород, СПб.: НовГУ–НИИ гриппа РАМН, 1999. 150 с.
21. Махмудов Ф.Р., Баринский И.Ф. Динамика показателей иммунного статуса у больных рецидивирующим генитальным герпесом в процессе лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. «Герпес». 2009. № 1. Р. 24–28.
22. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., Марченко Л.А. Генитальный герпес (этиология, патогенез, клиника, диагностика, планирование беременности) // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 61–63.
23. Аль-Сабунчи Т.В., Кубылинский А.А., Уджуху В.Ю. Лавомакс в комплексной терапии генитального герпеса // Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009. С. 71.
24. Европейское руководство по заболеваниям, передаваемым половым путем: Пер. с англ. / Под ред. М.А. Гомберга. М., 2004. 111 с.
25. Клинические рекомендации РОДВ «Дерматовенерология 2008» / Под ред. А.А. Кубановой. М., 2008. 367 с.
26. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. СПб., 2006. 303 с.
27. Еришов Ф.И., Романцев М.Г. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 363 с.
28. Еришов Ф.И., Халдин А.А. и соавт. Интерферон-γ: новые возможности современной профилактики обострений простого герпеса // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. «Герпес». 2008. № 1. С. 25–28.
29. Малый В.П. Общие принципы лечения герпесвирусных инфекций. Герпесвирусная инфекция. М., 2009. С. 253–264.
30. Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М. Сравнительная эффективность противорецидивной терапии женщин, больных генитальным герпесом, с применением тилорона и ацикловира // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. «Герпес». 2010. № 1. С. 10–14.
31. Папуашвили М.Н., Щелканов М.Ю. Эффективность комбинированной терапии герпесвирусных инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов // Вопросы вирусологии. 2004. Т. 49. № 2. С. 25–29.
32. Исаков В.А., Коваленко А.А., Ермоленко Д.К. Оптимизация комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 27–31.
33. Романцов М.Г., Рыбалкина Т.С., Исаков В.А. и соавт. Терапия различных клинических проявлений герпетической болезни // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 4. С. 25–31.
34. Долгих Т.И., Масюкова С.А., Петренко Л.А. и соавт. Эффективность и переносимость препарата Гагоцел при лечении герпесвирусной инфекции // Тезисы научных работ X Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 2008. С. 64.
35. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Подходы к иммунотерапии рецидивирующего простого герпеса // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2010. № 3. С. 2–7.
36. Дубенский В.В. Генитальная герпетическая инфекция (обзор литературы) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 3. С. 53–57.
37. Пашиян А.Г. Наружная терапия простого герпеса // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 2. С. 104–106.
38. Мавров И.И., Жигулин В.А., Шабалин А.Р. Проблемы генитальных поражений, вызванных вирусом простого герпеса // Заболевания, передаваемые половым путем. 1997. № 7. С. 19–21.

**Е.Е. АГАФОНОВА, А.Е. БУТКАЛЮК, О.О. МЕЛЬНИЧЕНКО,
И.М. КОРСУНСКАЯ**
Подходы к терапии герпетиформного дерматита Дюринга

1. Aine L. Coeliac-type permanent-tooth enamel defects // *Ann. Med.* 1996. Vol. 28. № 1. P. 9–12.
2. Alexander J.O.D. *Dermatitis herpetiformis*. London: W.B. Saunders Company Ltd, 1975. 346 p.
3. *Dermatology* / Ed. by O. Braun-Falco, G. Plewig, H.H. Wolff, W.H.C. Burgdorf. Berlin: Springer-Verlag, Heidelberg, 2000.
4. Collin P, Pukkala E., Reunala T. Malignancy and survival in dermatitis herpetiformis: a comparison with coeliac disease // *Gut*. 1996. Vol. 38. № 4. P. 528–530.
5. Ermacora E., Prampolini L., Tribbia G. et al. Long-term follow-up of dermatitis herpetiformis in children // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1986. Vol. 15. № 1. P. 24–30.
6. Egan C.A., O'Loughlin S., Gormally S. et al. Dermatitis herpetiformis: a review of fifty-four patients // *Ir. J. Med. Sci.* 1997. Vol. 166. № 4. P. 241–244.
7. Fabbri P. *Dermatite erpetiforme* // *Immunodermatologia*. 2nd ed. ISED, Brescia, 2002.
8. Fry L., Seah P.P., Riches D.J. et al. Clearance of skin lesions in dermatitis herpetiformis after gluten withdrawal // *Lancet*. 1973. Vol. 1. № 7798. P. 288–291.
9. Garioch J.J., Lewis H.M., Sargent S.A. et al. 25 years' experience of a gluten-free diet in the treatment of dermatitis herpetiformis // *Br. J. Dermatol.* 1994. Vol. 131. № 4. P. 541–545.
10. Gawkroder D.J., Blackwell J.N., Gilmour H.M. et al. Dermatitis herpetiformis: diagnosis, diet and demography // *Gut*. 1984. Vol. 25. № 2. P. 151–157.
11. Gough K.R., Read A.E., Naish J.M. Intestinal reticulosis as a complication of idiopathic steatorrhoea // *Gut*. 1962. Vol. 3. P. 232–239.
12. Gjone E., Nördoy A. Dermatitis herpetiformis, steatorrhoea, and malignancy // *Br. Med. J.* 1970. Vol. 1. № 5696. P. 610.
13. Hashimoto K., Miki Y., Nishioka K. et al. HLA antigens in dermatitis herpetiformis among Japanese // *J. Dermatol.* 1980. Vol. 7. № 4. P. 289–291.
14. Hall R.P., Clark R.E., Ward F.E. Dermatitis herpetiformis in two American blacks: HLA type and clinical characteristics // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990. Vol. 22. № 3. P. 436–439.
15. Hervonen K., Karell K., Holopainen P. et al. Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygous twins // *J. Invest. Dermatol.* 2000. Vol. 115. № 6. P. 990–993.
16. Hörnsten P., Keisu M., Wiholm B.E. The incidence of agranulocytosis during treatment of dermatitis herpetiformis with dapsone as reported