

Клиническая эффективность использования Герпификса в лечении больных простым герпесом

Дюдюн А. Д.[†], Федотов В. П.[†], Горбунцов В. В.[†], Полион Н. Н.[†],
Лубковский В. А.[‡], Коса Н. В.[‡], Сизонов В. А.*

[†] ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»

[‡] КЗ «Днепропетровская городская клиническая больница № 17» Днепропетровского
областного совета»

* ГЗ «Линейная больница ст. Апостолово»

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТОВУВАННЯ ГЕРПІФІКСУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПРОСТИЙ ГЕРПЕС

Дюдюн А. Д., Федотов В. П., Горбунцов В. В., Поліон Н. Н., Лубковський В. А., Коса Н. В., Сизонов В. А.

Досліджено ефективність і можливість побічних ефектів при застосуванні приладу Герпифікс для лікування хворих на ВПГ 1 та 2 типів. На підставі даних дослідження 96 пацієнтів зроблено висновок про те, що лікування пацієнтів з ВПГ із застосуванням приладу Герпифікс є ефективним, неінвазивним, безпечним методом терапії, який не має будь-яких побічних ефектів.

CLINICAL EFFICIENCY OF HERPIFIX USE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH HERPES SIMPLEX

Dyudyun A. D., Fedotov V. P., Gorbuntsov V. V., Polyon N. N., Lubkovsky V. A., Kosa N. V., Syzonov V. A.

Efficiency and possibility of side effects as a result of application of Herpifix device for treatment of patients with HSV 1 and 2 types are explored. On the basis of the information on examining 96 patients a conclusion is done that treatment of herpes patients with the use of Herpifix device is effective, noninvasive, safe method of therapy, which has no side effects.

Герпесвирусная инфекция (ГВИ) является одной из важнейших медико-социальных проблем; это обусловлено ее широким распространением и большим спектром клинических проявлений и осложнений. ГВИ чаще всего вызывают вирусы простого герпеса (ВПГ) – ВПГ-1 и ВПГ-2, антитела к которым выявляются у 90-99 % взрослого населения планеты. Простой герпес – широко распространенное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся разнообразием клинических проявлений, хроническим течением и тенденцией к прогрессированию. Инфицирование ВПГ-1 обычно происходит в первые 3 года жизни ребенка, а ВПГ-2 – в период полового созревания. Поражение области гениталий могут вызвать как ВПГ-1, так и ВПГ-2, поскольку типоспецифические различия условны (ВОЗ, 1984). По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место в мире (15,8 % после гриппа (35,8 %) по частоте смертельных

исходов вследствие вирусных инфекций. Литературные данные свидетельствуют о том, что около 80 % населения инфицированы ВПГ-1, а 10 % женщин и 15 % мужчин – ВПГ-2. Офтальмологи регистрируют 60 % герпетических кератитов и иридоциклитов от общего количества пациентов с поражением роговицы [1, 2].

Основная особенность ГВИ – их склонность к хроническому течению. Заболевание протекает с периодическими рецидивами, причиной которых является способность ВПГ переходить в латентное состояние и сохраняться в организме инфицированного хозяина. Для вируса характерна пожизненная персистенция в паравертебральных сенсорных ганглиях в латентном состоянии. Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция приводит к вторичному иммунодефицитному состоянию, которое может быть охарактеризовано как качественно, так и количественно. У большинства больных с рецидивирующей ГВИ имеют место психологический диском-

форт, а также незначительные изменения психического характера (невроз, депрессия, постоянный страх предстоящего рецидива).

Больные с ГВИ, как правило, наблюдаются у врачей разных специальностей – терапевтов, дерматовенерологов, урологов, гинекологов, стоматологов, невропатологов, офтальмологов, иммунологов, инфекционистов и др. Этим обусловлены различия в методологических подходах к обследованию, диагностике и лечению таких пациентов, что существенно влияет на эпидемиологию, учет и другие качественно-количественные показатели заболеваний. Для ГВИ характерны горизонтальный (от больного к здоровому) и вертикальный (от матери к плоду) пути передачи. Первый осуществляется воздушно-капельным, половым и парентеральными путями, второй – в результате внутриутробного трансплацентарного инфицирования плода. Внутриутробная герпетическая инфекция может быть причиной перинатальной летальности, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов или ранней инвалидизации детей (глухота, слепота, эпилепсия, микроцефалия, пороки сердца, гепатоспленомегалия и др.) [2-4].

Вирусы, являясь облигатными внутриклеточными паразитами, имеют ультрамикроскопические размеры, содержат только один тип нуклеиновых кислот, не способны к росту и бинарному делению, не имеют собственных систем мобилизации энергии, размножаются путем репликации собственной геномной нуклеиновой кислоты в живых клетках. Все эти особенности влияют на формирование клинических проявлений и развитие инфекционного процесса. Однажды попав в организм человека, ВПГ пожизненно персистирует в нем, периодически вызывая рецидивы заболевания различной степени тяжести. Вирусы герпеса находятся в латентном состоянии в виде *L-PREP*-частиц в паравертебральных сенсорных ганглиях. В период обострения вирус активизируется и по периферическим нервам достигают мишени поражения. Многочисленные исследования клинической вирусологии указывают на основную роль иммунной системы макроорганизма в активности ГВИ. Персистенция герпесвирусов в организме человека связана с их способностью к иммунной мимикрии. Длительная персистенция вирусов приводит к вторичному иммунодефициту, который обуславливает активацию вирусов и частые рецидивы заболевания [3-5].

Отличительными особенностями вирусной инфекции являются выраженная контагиозность (заразность) и эпидемичность. Передача ВПГ происходит посредством специфического механизма и особым топизмом паразитирования в органах и тканях, в которых возникают

характерные для болезни патологические изменения с высокой специфичностью формирования иммунного ответа.

Характерной особенностью течения вирусных инфекций является цикличность – один период последовательно сменяется другим. Инкубационный этап начинается с момента заражения и продолжается до появления первых симптомов заболевания. Продромальный период сопровождается повышением температуры тела, головной и мышечной болью, слабостью, общим недомоганием. Этап развития основных симптомов характеризуется специфической картиной для каждого вирусного заболевания. При благоприятном течении болезнь заканчивается реконвалесценцией. Рецидивы возникают при снижении иммунитета [6-8].

Независимо от пути попадания вируса в организм человека, начальное размножение вируса происходит у входных ворот, после чего он проникает в регионарные лимфатические узлы, затем в кровь и лимфогематогенным путем заносится во внутренние органы и нервную систему. В центральную нервную систему ВПГ может проникать и по нервным стволам. При ГВИ поражаются слизистые оболочки, кожа, структурные элементы центральной и периферической нервной системы, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (*T*-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты). ВПГ может интегрироваться в генетический аппарат клетки хозяина и вызывать злокачественную трансформацию клеток. Доказана этиопатогенетическая роль представителей семейства герпесвирусов в развитии рака шейки матки, карциномы простаты. Указывается возможность влияния ВПГ на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, острого илеоколита, а также внезапной глухоты и вестибулярных расстройств. Продолжает обсуждаться вопрос об отягощающем влиянии ВПГ-инфекции на течение психических заболеваний (сенильной деменции, ядерной шизофрении), а также гломерулонефрита и нефротического синдрома у детей. Вирусемия во время беременности может стать причиной гибели плода, мертворождения. Герпесвирусы вызывают до 30 % спонтанных аборт на ранних сроках беременности и более 50 % поздних выкидышей, занимая второе место после вируса краснухи по тератогенности [7-9].

Классические проявления ГВИ наблюдаются у 20-40 % больных. После инкубационного периода появляются высыпания в виде сгруппированных пузырьков полусферической формы, расположенных на гиперемизированных отечных участках. За 1-2 суток до появления сыпи пациенты ощущают жжение, покалывание, зуд на местах будущих высыпаний. Указанные

субъективные ощущения в дальнейшем могут сопровождаться высыпаниями, иногда сохраняясь даже после разрешения высыпаний. Содержимое пузырьков прозрачное, затем мутнеет. За счет тесного расположения пузырьки могут сливаться в многокамерный сплошной пузырь. После их вскрытия образуются эрозии и язвы с дальнейшим формированием корочек. Процесс на коже разрешается в течение 10-14 дней, а в случае присоединения вторичной инфекции длительность рецидива увеличивается до 3-4 недель. Среди редко встречающихся атипичных проявлений поражения кожи при ВПГ следует выделить такие формы:

- зостериформную;
- абортивную;
- отёчную;
- элфантиазоподобную;
- некротически-язвенную;
- мигрирующую;
- геморрагическую;
- геморрагически-некротическую;
- диссеминированную, -

которые часто являются причиной диагностических врачебных ошибок, влияющих на качество лечебных и эпидемиологических мероприятий. ВПГ остается плохо контролируемой инфекцией из-за генетических особенностей возбудителя (*Herpesviridae*), длительной персистенции в организме хозяина и образования резистентных штаммов к противовирусным препаратам. В настоящее время ни один из противовирусных препаратов не способен элиминировать вирус из организма и влиять на латентное течение болезни [2, 3, 5].

До настоящего времени лечение вирусной инфекции ограничивалось применением веществ, направленное на подавление репликации вирусов. Эффективность фармакологического лечения еще точно не доказана, особенно при рецидивирующем течении заболевания. В исследовании при местном использовании плацебо и ацикловира сроки разрешения патологического процесса составляли соответственно 6 и 6,8 дня.

Профилактическое лечение с помощью назначения ацикловира по 400-1000 мг или валацикловира по 500 мг ежедневно на протяжении нескольких месяцев снижает частоту рецидивов заболевания примерно на 27-28 %. Из-за побочных эффектов, влияния на другие органы и системы, а также финансовой стороны, подобный метод профилактики применяется редко. Терапии по полной санации вируса у больных ГВИ на сегодня не существует.

Цель исследования – определение эффективности и возможности побочных эффектов в результате применения прибора Герпификс для лечения больных ВПГ 1 и 2 типов.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 96 больных (28 женщин и 68 мужчин с ГВИ в возрасте от 18 до 55 лет), из них:

- у 66 (68, 8 %) пациентов выявлен ВПГ-1;
- у 30 (31,2 %) – ВПГ-2.

Диагностика ВПГ-инфекции основывалась на жалобах пациента, анамнезе болезни, клинических и лабораторных данных. Комплексное обследование включало микроскопическое изучение изменений в клетках, инфицированных ВПГ. Для дифференциальной диагностики ГВИ применяли современные молекулярно-биологические методы исследования и иммуноферментный анализ крови (ИФА). Серологическая диагностика основывалась на выявлении специфических антител с учетом вида иммуноглобулинов и их титра.

При опросе больных с различной локализацией высыпаний отмечалось, что в анамнезе пациенты имели генитальный, лабиальный или глутеальный герпес. Все больные ранее получали противовирусную терапию различными препаратами:

- ацикловир – по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5-10 дней;
- Валтрекс – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней;
- Фамвир – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

У всех больных наблюдались рецидивы заболевания от 1 до 14 раз в год, продолжительность обострения варьировала от 5 до 15 дней; отмечались различные формы течения болезни:

- тяжелая (6-8 рецидивов и более в год) – у 36 больных;
- среднетяжелая (3-4 рецидива в год) – у 35;
- легкая (1-2 рецидива в год) – у 25 пациентов.

Провоцирующими факторами начала клинических проявлений рецидива герпетической инфекции были переохлаждение, стресс, употребление алкогольных напитков, простудные заболевания, а у женщин рецидивы заболевания совпадали по времени с менструацией.

Во всех случаях наблюдаемых нами больных был применен прибор Герпификс, который способствует локальному, краткосрочному снижению уровня *pH* участка кожи в зоне действия постоянного тока. Лечение больных ВПГ с применением прибора Герпификс является неинвазивным, безопасным методом, без каких-либо побочных эффектов. Терапевтический эффект прибора Герпификс основывается на физиологическом действии постоянного тока на кожу, изменяя уровень *pH* кожи и количество эпидермальной жидкости.

Герпификс – совершенно новый электронный прибор для лечения пациентов с герпис-

вирусной инфекцией ВПГ 1 и 2 типов. Применяемый постоянный ток прибора Герпификс находится ниже разрешенного уровня постоянного тока для физиопроцедур (80 мА с 500 Ом сопротивления кожи) и составляет максимальную плотностью тока **0,25 мА/кв. см. в зоне воздействия**. Гальваническое действие постоянного тока приводит к краткосрочному снижению уровня *pH* в очаге пораженного участка кожи. Эффективность проводимого лечения определяется уже через несколько часов после применения процедуры. Трехпозиционный переключатель позволяет выбрать силу тока в зависимости от индивидуальной особенности кожи и исходного уровня *pH*.

Результаты исследования и обсуждение их. Лечение наблюдаемых нами больных проводилось в начальном периоде рецидива заболевания; лечение получали:

- в продромальный период и в период эритематозно-волдырной стадии – 66 (68,8 %) наблюдаемых нами больных;
- в период стадии везикуляции – 23 (24 %) больных.
- в период эрозивно-язвенной и корочковой стадии – 7 (7,2 %) больных.

Применение прибора Герпификс позволило у 61 из 66 больных предупредить развитие

эрозивно-язвенной стадий, со значительным снижением субъективных жалоб на боль, жжение, покалывание и др. После проведенного лечения указали:

- на значительное снижение болевого синдрома – 73 (76 %) больных;
- на заметное снижение 20 (20,9 %);
- и только трое (3,1 %) больных отметили отсутствие положительной динамики субъективных ощущений.

Значительное клиническое улучшение – быстрое купирование субъективных ощущений, регресс высыпаний и уменьшение длительности рецидива до 1-2 дней наблюдалось у 86 (89,6 %) больных. У десяти пациентов было отмечено клиническое улучшение с незначительным снижением длительности рецидива заболевания до 3-4 дней, с ускорением процессов образования корочек и эпителизации. Два пациента жаловались на усиление чувства боли в зоне поражения. В течение 2 часов после проведенного лечения болевой синдром разрешался самостоятельно без назначения дополнительной терапии.

Таким образом, применение прибора Герпификс в лечении больных с ВПГ 1 и 2 типов показало высокую терапевтическую эффективность и хорошую переносимость проводимой терапии.

Выводы

1. Лечение больных ВПГ с применением прибора Герпификс является эффективным, неинвазивным, безопасным методом терапии, без каких-либо побочных эффектов.

2. Наибольшая эффективность проводимой терапии была при применении прибора в продромальный и эритематозно-волдырный периоды течения заболевания.

3. Применение прибора Герпификс в про-

дромальный период и в стадии эритемы предупреждало развитие пузырькового, эрозивно-язвенного и других периодов заболевания, существенно сокращая длительность рецидивов и их частоту.

Основываясь на полученных данных, можно рекомендовать прибора Герпификс для более широкого индивидуального применения в лечении и профилактики ВПГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Masucci M.G., Ernberg I.* Epstein-Barr virus: adaptation to a life within the immune system // *Trends Microbiol.* – 1994. – Vol. 2, No 4. – P. 125-130.
2. *Хахалин Л.Н.* Вирусы простого герпеса у человека // *Consilium medicum.* – 1999. – Т. 1, № 1. – P. 5-17.
3. *Львов Н.Д., Андропова В.Л., Леонтьева Н.А., Галегов Г.А.* Изоляция из клинического материала штаммов вируса герпеса простого, обладающих резистентностью к ацикловиру // *Вопросы вирусологии.* – 1999. – № 6. – С. 247-249.
3. *Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И.* Иммунитет и генитальный герпес. – Н. Новгород. – М.: Изд-во НГМА, 1997. - 221 с.
4. *Reyburn H.T., Mandelboim O. et al.* The class

I MHC homologue of human cytomegalovirus inhibits attack by natural killer cells // *Nature.* – 1997. – Vol. 386. – 3 Apr. – P. 514-517.

5. *Козлова В.И., Пухнер А.Ф.* Вирусные, хламидийные и микроплазменные заболевания гениталий. – М., 2000. – 314 с.
6. *Еришов Ф.И.* Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 1998. - 312 с.
7. *Самгин М.А., Халдин А.А.* Простой герпес. – М., 2002. – С. 122-127.
8. *Rosen F.S., Geha R.S.* Case studies in immunology: a clinical companion // *CV/GP.* – 1998. – P. 1-134.
9. *Scott L.L.* Prevention of perinatal herpes: prophylactic antiviral therapy? // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol.42, No 1. – P. 134-148.