

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА КАГОЦЕЛ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

*Т.И. Долгих, д. м. н., С.А. Масюкова, д. м. н., проф., Л.А. Петренко, Е.В. Соколовский, д. м. н., проф.,
А.А. Халдин, д. м. н., проф., Т.А. Чернова, к. м. н., А.Н. Ловенецкий, к. б. н., В.А. Аковбян, д. м. н., проф.
Омск, Мытищи (Московской области), Санкт-Петербург, Чебоксары, Москва*

Герпесвирусная инфекция человека характеризуется многообразием поражений кожи, слизистых и нервной системы с угрозой дальнейшего развития рака шейки матки, патологии беременности и плода, тяжелых инвалидизирующих заболеваний нервной системы. Герпетическая инфекция представляет собой пример уникального взаимодействия организма человека и вируса: однократное проникновение вируса в организм приводит к пожизненному инфицированию с последующей реализацией клинических проявлений в виде периодических обострений или же полным отсутствием признаков заболевания в течение всей жизни.

Доказано, что местом "обитания" или персистенции вируса простого герпеса (ВПГ) 1–2 типов являются чувствительные паравертебральные ганглии вегетативной нервной системы. Механизмы, сдерживающие развитие герпетической инфекции, известны. Это факторы неспецифической (интерфероновой) и специфической (иммунной) систем защиты. Образование интерферонов (ИФН) является врожденной реакцией организма на внедрение вирусов. Сразу же после внедрения вирусов в организм ИФН (прежде всего α и β) подавляют их внутриклеточное размножение, с помощью естественных киллеров удаляют инфицированный материал и, окружая незараженные клетки, защищают их от вирусной инвазии. На следующем этапе образование α - и β -ИФН увеличивается, начинается продукция γ -ИФН, увеличивается экспрессия генов ИЛ-1, ФНО и других цитокинов с последующим развитием Т- и В-клеточно-опосредованного иммунитета. Считают, что реакции первого этапа способны уничтожить вирус или блокировать его дальнейшее распространение в течение неопределенно долгого времени. Причинами реактивации вируса, проявляющейся в виде клинических обострений, являются дефекты в системах сдерживания герпетической инфекции, образующиеся под влиянием разнообразного числа факторов. В большинстве своем они носят презумптивный характер и часто анамнестически не определяются, что ограничивает эффективность лечебных воздействий.

Несмотря на значительные достижения в химиотерапии герпетической инфекции препаратами группы аналогов нуклеозидов, они не оказывают существен-

ного урежающего влияния на частоту возникновения рецидивов заболевания, в связи с чем возникает необходимость их длительного приема. В условиях реальной экономики осуществить это достаточно трудно. Поэтому идея активизации системы собственной защиты — интерферонов для лечения и профилактики вирусных инфекций достаточно актуальна. Осуществить ее можно двумя путями: введением готовых продуктов (синтетических ИФН) или же стимулировать образование собственных ИФН с помощью индукторов.

Новый российский препарат Кагоцел, созданный на базе ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (ООО "НИАРМЕДИК ПЛЮС"), относится к индукторам интерферона. Кагоцел — гетероцепный полимер на основе целлюлозы, получаемый из растительного сырья (хлопчатник) путем химического синтеза. Препарат представляет собой высокомолекулярное соединение, полимерной основой которого является этерифицированная целлюлоза, ковалентно связанная с природным полифенолом, получаемым из семян хлопчатника (содержание модифицированных молекул природного полифенола в составе препарата Кагоцел не превышает 3%). Экспериментальные исследования показали, что Кагоцел в культуре клеток Vero подавляет репродукцию ВПГ 1 и 2 типов, включая мутантные штаммы ВПГ-1, резистентные к ацикловиру. По мнению авторов, выявление прямой антигерпетической активности, а также эффективности препарата кагоцел в отношении мутантных резистентных к антигерпетическим препаратам штаммов ВПГ, расширяет перспективы

клинического применения препарата, в частности для комбинированной терапии. Кагоцел является активным индуктором ИФН, он вызывает в организме человека образование смеси так называемых "поздних" ИФН- α и - β в близких к физиологическим титрах, обладающих, как известно, высокой противовирусной активностью.

Проведенные клинические испытания эффективности препарата Кагоцел в терапии хронической рецидивирующей герпетической инфекции показали, что под его влиянием происходит нормализация показателей системы ИФН по α и β звеньям у 80–86% больных, соответственно, уменьшаются продолжительность рецидива и сроки реэпителизации эрозивных элементов. В противоположность большинству других индукторов ИФН кагоцел стимулирует длительную продукцию ИФН: при однократном его применении ИФН циркулирует в организме пациента на терапевтическом уровне в течение 1 недели, что позволяет эффективно использовать Кагоцел в профилактических целях.

Основные зарегистрированные показания для применения препарата Кагоцел:

- лечение герпетической инфекции, включая генитальный и рецидивирующий герпес;
- лечение и профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

В настоящем сообщении приводятся результаты многоцентрового когортного открытого контролируемого исследования препарата Кагоцел при лечении генитального и лабиального герпеса. Отбор больных для исследования производился при следующих условиях:

* Критерии включения — лица обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет с первичным эпизодом и рецидивами генитального и лабиального герпеса.

* Критерии исключения — лица до 18 лет и старше 65, беременные, кормящие матери, больные, получавшие по поводу герпеса другие методы лечения в течение 2 предыдущих месяцев, а также больные с тяжелой соматической патологией. Диагноз герпеса устанавливался на следующих основаниях:

- клиническая картина: наличие клинических признаков, субъективных ощущений, локализация воспалительного процесса на гениталиях и гладкой коже;

- данные лабораторных исследований: лабораторная диагностика герпесвирусной инфекции (ПЦР), общий анализ крови.

Всего под наблюдением находилось 146 пациентов, мужчин было 63, женщин — 83. Возраст больных распределялся следующим образом: 18–20 лет — 16, 21–30 лет — 72, 31–40 лет — 31, 41–50 лет — 23, свыше 50 лет — 4. Длительность заболевания от года до 5 лет отмечена у 49% больных, 6–10 лет — у 26%, 10–15 лет — у 14%, 16–18 лет — у 11% больных. Генитальный герпес был у 115, лабиальный — у 31 больного. Частота рецидивов генитального герпеса в год составила: 1–3 — у 19 (16,5%), 4–6 — у 26 (22,5%), более 6 — у 65 (56,5%), не установлено — у 5 (4,5%) пациентов; лабиального герпеса: 1–3 — у 6 (19,4%), 4–6 — у 15 (48,4%), более 6 — у 7 (22,6%), не установлено — у 3 (9,6%).

По данным ПЦР исследования, ВПГ-1 был определен у 30 (20,5%) больных, ВПГ-2 — у 49 (33,5%), ВПГ-1+ВПГ-2 — у 23 (15,8%), ВПГ без определения типа — у 18 (12,3%), отрицательный результат был получен у 6 (4,1%), не проводилось исследований у 20 (13,8%) больных.

Больные были разделены на 3 группы. Пациенты первой группы получали только кагоцел (106 больных; мужчин — 48, женщин — 58), второй — кагоцел+ацикловир (10 больных; мужчин — 4, женщин — 6), третьей — только ацикловир (30 больных; мужчин — 12, женщин — 18).

Схема лечения кагоцелом больных основной группы была следующей: при первичном эпизоде и рецидивах —

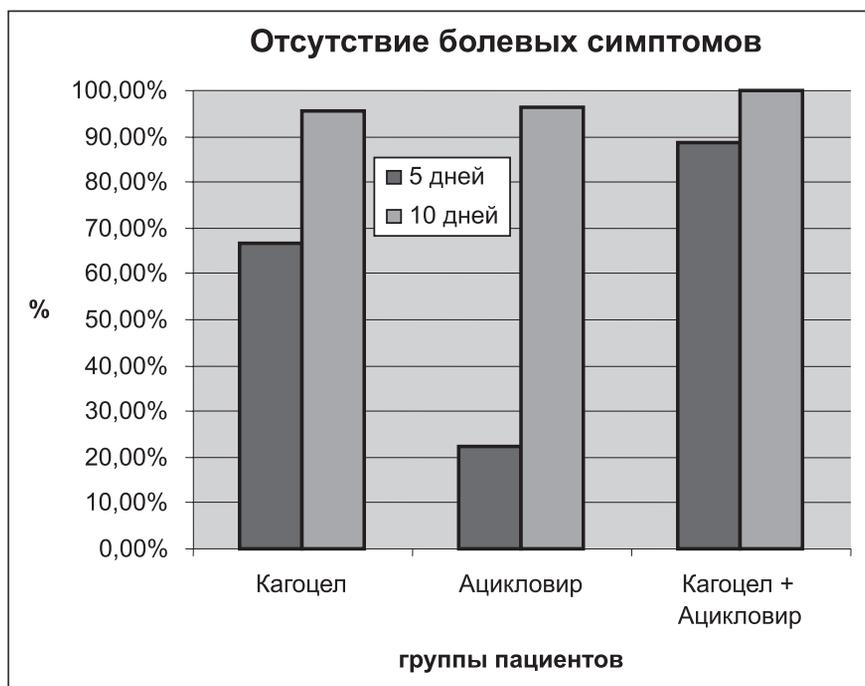


Диаграмма 1

по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 5 дней. Больным 3 группы при первичном эпизоде и рецидивах назначали по 1 таблетке (200 мг) ацикловира 5 раз в день в течение 5 дней; больные 2 группы получали одновременное лечение кагоцелом и ацикловиром по указанным схемам. Выраженность клинических признаков — боли, зуда, жжения, эпителизации эрозий, очищение от высыпаний — оценивалась в баллах до лечения, на 5 день лечения и через 10 дней после его окончания (диаграммы: 1–3). Сравнительный анализ клинической оценки эффективности лечения показал, что наилучшие результаты получены у больных первой и второй групп: эволюция клинических проявлений завершилась на 5, 6 и 3, 2 дни соответственно, тогда как в 3 группе этот срок составил 6, 4 дня. При наблюдении в течение года после лечения рецидивов не отмечалось у 22,2% пациентов, у 11% был один рецидив, у 38,9% — два рецидива и у остальных — 3 рецидива. При оценке безопасности кагоцела ни у одного больного не было отмечено побочных действий и случаев отмены препарата, а также не отмечались неблагоприятные или серьезные неблагоприятные явления. На основании проведенных исследований установлено следующее:

- Препарат кагоцел в виде монотерапии является эффективным средством для лечения поражений, вызванных вирусом простого герпеса.
- Применение кагоцела прерывает развитие клинических проявлений герпесвирусной инфекции и уменьшает вероятность рецидива.
- Наилучший эффект дает сочетанное применение кагоцела с ацикловиром.
- Кагоцел хорошо переносится пациентами, побочных явлений у наблюдаемых пациентов не отмечалось.

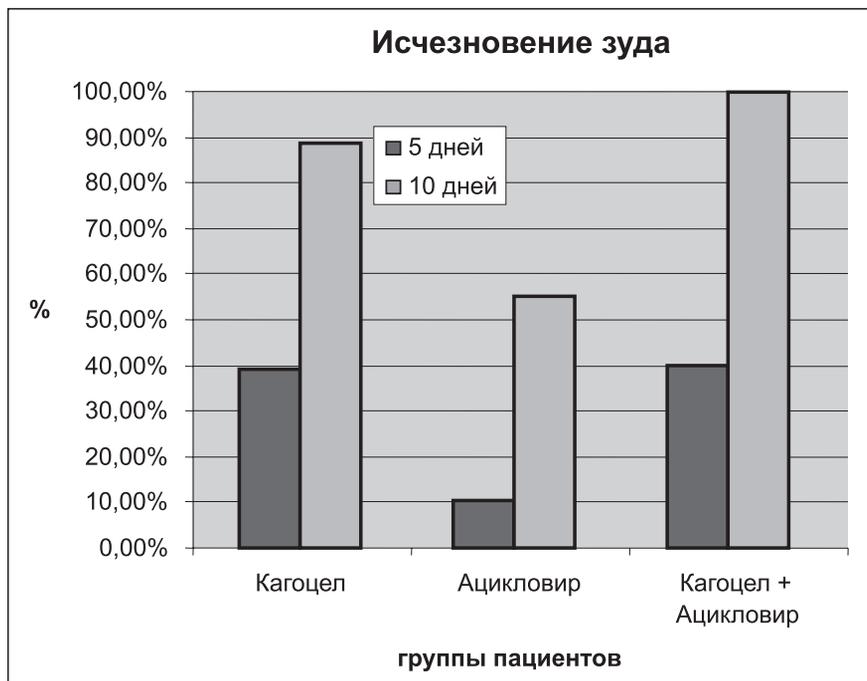


Диаграмма 2

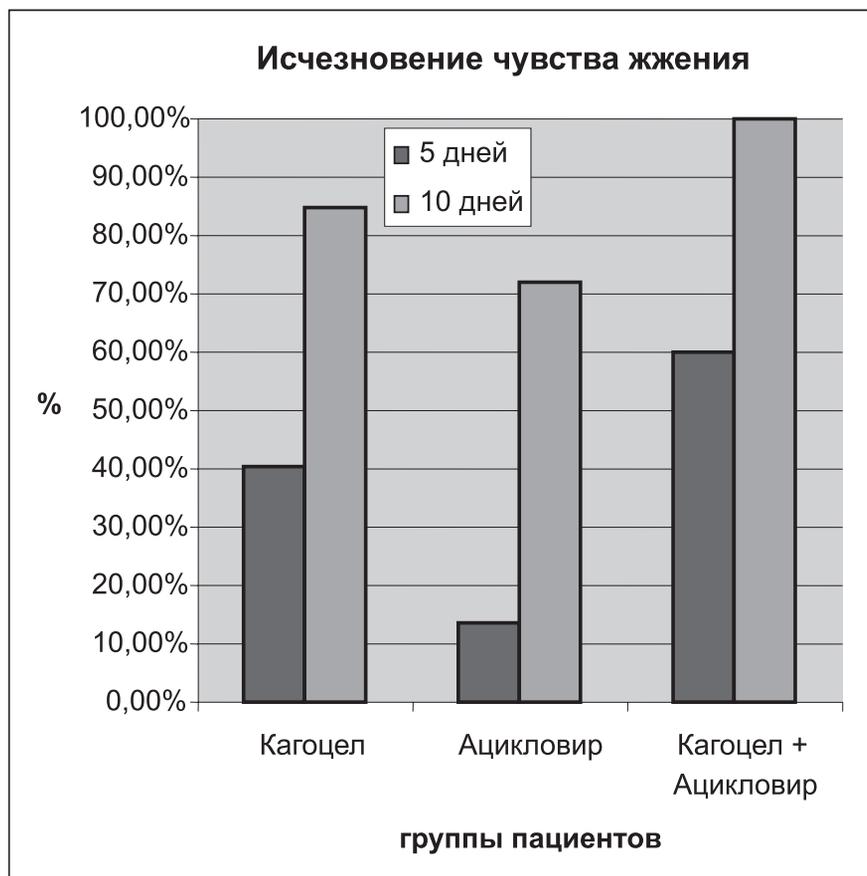


Диаграмма 3