

УДК 616.573-022:578.825.11-085.281.8(045)

## МОДИФИКАЦИЯ ТЕРАПИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ПСОРИАЗА

**Бархатова Т.С., Шульдяков А.А.**

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

Проводилась оценка эффективности линимента циклоферона (ЛЦ) в комплексном лечении герпетической инфекции, обусловленной вирусом герпеса 1-го типа (HSV-1) у больных псориазом. Проведено клинико-лабораторное исследование 30 больных разделенных на две группы. В 1-й группе (15 человек) к общепринятому лечению герпетической инфекции был добавлен линимент циклоферона по 2 аппликации в день в течение 7 дней на пораженные кожные покровы и слизистые, во 2-й группе (15 человек) терапия проводилась в соответствии со стандартными рекомендациями. Она включала местную терапию кремом ацикловир и курс таблеточной формы ацикловира 5 дней. Длительность наблюдения за пациентами составила 6 месяцев. Обострения вторичной герпетической инфекции у больных псориазом характеризовались общеинфекционными признаками (головная боль, температура, недомогание, слабость), которые на фоне применения ЛЦ исчезали достоверно быстрее, чем в группе с общепринятыми методами терапии: так продолжительность температурной реакции составила в 1-й группе  $1,0 \pm 0,2$  дней, во 2-й –  $1,6 \pm 0,1$  дней ( $p < 0,05$ ). Сократился период высыпаний с  $1,3 \pm 0,2$  дней во 2-группе, до  $0,9 \pm 0,3$  дней в 1-й (табл. 2), боль, зуд или жжение исчезали в 1-й группе через  $2,3 \pm 0,2$  дней, во 2-й –  $3,6 \pm 0,2$  дней ( $p < 0,05$ ), эпителизация герпетических эрозий происходила соответственно через  $6,4 \pm 0,3$  дней и  $7,8 \pm 0,2$  дней ( $p < 0,05$ ), исчезновения симптомов локального воспаления через  $7,1 \pm 0,3$  дней и  $8,5 \pm 0,2$  дней ( $p < 0,05$ ) соответственно. Обострение ГИ у больных псориазом отмечалось в течение 6 месяцев в 1-й группе в 10%, во 2-й – в 30% случаев. Следовательно, применение ЛЦ в комплексном лечении больных с ГИ на фоне псориаза при практически отсутствующих побочных эффектов препарата способствует динамичному исчезновению основных клинических симптомов заболевания, снижает число рецидивов инфекции, вызванной HSV-1.

**Ключевые слова:** герпес, псориаз, циклоферон

## THE THERAPY MODEL OF HERPETIC INFECTION AGAINST THE BACKGROUND OF PSORIASIS

**Barchatova T.S., Shuldyakov A.A.**

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

The assessment of efficiency of cycloferon liniment in combined treatment for herpetic infection stipulated by the herpes virus of the first type (HSV-1) was carried out. Clinical and laboratory survey of 30 patients divided into two groups was fulfilled. In the first group (15 patients) the standard treatment was supplemented with the application of cycloferon liniment on the damaged skin integuments and epithelium twice a day during 7 days, in the second group (15 patients) the therapy was implemented according to the standard recommendations. It included local treatment with acyclovir uncture and a course of administration of tableted acyclovir during 5 days. The duration of observation over the patients was 6 months. Exacerbations of repeated form of herpetic infection in patients with psoriasis was defined by general infectious symptoms (headache, fever, malaise, weakness) that disappeared positively faster with the application of cycloferon liniment than in the patients with standard therapy methods: in this way the length of fever response in the first group was  $1,0 \pm 0,2$  days, in the second –  $1,6 \pm 0,1$  days ( $p < 0,05$ ). The period of eruptions decreased from  $1,3 \pm 0,2$  days in the second group to  $0,9 \pm 0,3$  days in the first (table 2), pain, itch and burning in the first group disappeared in  $2,3 \pm 0,2$  days, in the second – in  $3,6 \pm 0,2$  days ( $p < 0,05$ ), epithelization of herpetic erosions occurred in  $6,4 \pm 0,3$  days and  $7,8 \pm 0,2$  days ( $p < 0,05$ ) respectively, disappearance of local inflammation symptoms occurred in  $7,1 \pm 0,3$  days and  $8,5 \pm 0,2$  days ( $p < 0,05$ ) respectively. The observed exacerbations of herpetic infection in patients with psoriasis during 6 months was noted in 10% of patients in the first group, in the second – in 30%. Consequently, the application of cycloferon liniment in combined treatment of patients with herpetic infection against the background of psoriasis with virtually absent side effects contributes to the fast disappearance of the main clinical symptoms of the disease, decreases the number of relapses of infection caused by HSV-1.

**Keywords:** herpes, psoriasis, cycloferon

Герпетическая инфекция (ГИ) на современном этапе 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, фарингит, тонзиллит [1, 3, 4, 5, 8, 9, 10]. Обострения вторичной ГИ закономерно развиваются на фоне иммуносупрессивных состояний раз-

личного генеза, которые в последние годы все чаще встречаются в патологии человека и являются одними из факторов, значительно усложняющих ведение пациентов с ГИ в связи с возможным взаимоотношением характером течения коморбидных патологий [1, 3, 8, 10, 13].

До настоящего времени в современной дерматовенерологии остается актуальной проблема псориаза, который представля-

ет собой хронический эритематозно-сквамозный дерматоз со сложным патогенезом и доминирующим значением в его развитии иммуногенетических факторов [12]. В лечении псориаза применяют различные медикаментозные и немедикаментозные средства, обладающие иммунодепрессивным действием, что может спровоцировать обострение и существенно осложнить лечение ГИ, вызванной различными вирусами этой группы [8, 10, 11, 13]. Поскольку только противовирусные препараты не всегда могут обеспечить достаточный клинический результат, а иммуномодулирующие средства, обладающие системными эффектами на иммунитет, часто имеют негативные последствия в отношении течения сопутствующих иммунопатологических состояний [8, 9, 10, 11, 13]. При ГИ одним из способов потенцирования клинических возможностей антивирусных средств является использование топических иммунокорректоров [2, 6, 7], при этом удается избежать возможных негативных эффектов местной терапии на иммунитет, а модуляция локального иммунного ответа улучшает качество лечебного процесса у больных с рецидивом ГИ [2, 6].

С учетом вышеизложенного, актуальной представляется оценка особенностей обострений ГИ у больных псориазом и разработка новых методов комбинированной терапии ГИ при коморбидной патологии.

**Цель исследования:** модификация лечения обострений герпетической инфекции на фоне псориаза.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведено клинико-лабораторное исследование 30 больных с псориазом и обострением ГИ.

Критерии включения в исследование: пациенты с обострением рецидивирующей ГИ (HSV-1), локализованной формой (герпес кожи, гингивит, стоматит), мужчины и женщины в возрасте 30–40 лет с установленным диагнозом ограниченный (площадь поражения менее 40%) псориаз (вульгарный или бляшечный), регрессирующая/стабилизированная стадия, в лечении которых использовались топические глюкокортикоиды (не позднее, чем за месяц до включения в настоящее исследование);

Критерии исключения: больные с другими формами герпетической инфекции, псориаза, 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).

Диагноз рецидивирующая форма ГИ, вызванная HSV-1, подтверждался исследованиями крови на ПЦР к HSV-1, IgM-HSV-1, IgG-HSV-1.

Для оценки эффективности включения в комплексное лечение обострений ГИ у больных псориазом топического иммуномодулятора линимента циклоферона (ЛЦ) больные были разделены на две группы: в 1-й группе (15 человек) к проводимому комплексному лечению был добавлен ЛЦ, во 2-й группе (15 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.

Статистический анализ проводился с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0» с указанием средних значений, стандартной ошибки среднего ( $m$ ) – формат ( $M \pm m$ ), достоверности различий с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При постановке диагноза ГИ, оценке клинических признаков заболевания у больных с рецидивом инфекции на фоне псориаза учитывались основные клинические проявления заболевания (табл. 1): 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.).

Сопоставлялись также давность заболеваний, длительность и частота предшествующих обострений ГИ в группах. При сравнении 1-й и 2-й групп существенных различий до начала лечения (табл. 1) по возрасту, полу, основным клиническим и анамнестическим данным не зафиксировано.

Обострения вторичной ГИ у больных псориазом характеризовались общеинфекционными признаками (головная боль, температура, недомогание, слабость), которые на фоне применения ЛЦ (табл. 2) исчезали достоверно быстрее, чем в группе с общепринятыми методами терапии: так продолжительность температурной реакции составила в 1-й группе  $1,0 \pm 0,2$  дней, во 2-й –  $1,6 \pm 0,1$  дней ( $p < 0,05$ ).

Применение топического иммуномодулятора циклоферона в виде линимента

позволило сократить период высыпаний с  $1,3 \pm 0,2$  дней во 2 группе до  $0,9 \pm 0,3$  дней в 1-й (табл. 2), боль, зуд или жжение исчезали в 1-й группе через  $2,3 \pm 0,2$  дней, во 2-й –  $3,6 \pm 0,2$  дней ( $p < 0,05$ ), эпителизация

герпетических эрозий происходила соответственно через  $6,4 \pm 0,3$  дней и  $7,8 \pm 0,2$  дней ( $p < 0,05$ ), исчезновения симптомов локального воспаления через  $7,1 \pm 0,3$  дней и  $8,5 \pm 0,2$  дней ( $p < 0,05$ ) соответственно.

**Таблица 1**

Клинико-anamnestические данные больных с рецидивирующим течением герпетической инфекции на фоне псориаза до начала лечения в группах (M ± m)

Группы		1-я группа (ЛЦ) (n = 15)	2-я группа (n = 15)
Длительность рецидивирующей герпетической инфекции (лет)		$5,3 \pm 1,8$	$5,2 \pm 2,2$
Частота рецидивов герпетической инфекции (раз/год)		$4,3 \pm 1,7$	$4,2 \pm 1,8$
Возраст (лет)		$37,2 \pm 5,1$	$38,1 \pm 5,7$
Длительность псориаза (лет)		$3,7 \pm 1,3$	$3,5 \pm 1,4$
Пол	Мужской (%)	50	55
	Женский (%)	50	45
Клинические проявления ГИ	Дерматит (%)	15%	20%
	Гингивит (%)	35%	30%
	Стоматит (%)	10%	15%
	Смешанные формы (%)	40%	35%
Температура (%)	< 37°C	35	35
	37–37,5°C	45	50
	> 37,5°C	20	15
Общее недомогание (%)	Нет	10	10
	Минимальное	75	70
	Выраженное	15	20
Число элементов сыпи	2–5	30	35
	6–10	45	45
	> 10	25	20
Болезненность, зуд, жжение в очаге высыпаний (%)	Нет	5	10
	Минимальные	80	75
	Выраженные	15	15

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

**Таблица 2**

Клинические симптомы герпетической инфекции в динамике в зависимости от метода лечения

Группы	1-я группа (ЛЦ) (n = 15)	2-я группа (n = 15)
Продолжительность подсыпаний (дни)	$0,9 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2$
Сроки эпителизации эрозий (дни)	$6,4 \pm 0,3^*$	$7,8 \pm 0,2$
Сроки исчезновения жжения, зуда, боли (дни)	$2,3 \pm 0,2^*$	$3,6 \pm 0,2$
Продолжительность недомогания (дни)	$1,3 \pm 0,2^*$	$2,2 \pm 0,1$
Продолжительность температурной реакции (дни)	$1,0 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,1$

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

Обострение ГИ у больных псориазом отмечалось в течение 6 месяцев в 1-й группе в 10%, во 2-й – в 30% случаев.

Переносимость ЛЦ была хорошей, побочных явлений при применении препарата у больных 1-й группы не выявлено.

Следовательно, применение ЛЦ в комплексном лечении больных с ГИ на фоне псориаза при практически отсутствующих побочных эффектов препарата способствует динамичному исчезновению основных клинических симптомов заболевания,

уменьшает число рецидивов инфекции, вызванной HSV-1.

Позитивные клинические эффекты ЛЦ в отношении течения ГИ у больных псориазом, по всей видимости, связаны с тем, что препарат обладает иммуномодулирующими и противовоспалительными потенциями [2, 4, 6] и усиливает действие противовирусных средств. Особенно важным представляется, что использование иммуномодулятора в виде линимента позволяет минимизировать риски и осложнения иммунокоррекции на течение псориаза.

### Выводы

В комплексной терапии обострения вторичной герпетической инфекции у больных псориазом помимо противовирусных средств (ацикловир и др.) целесообразно использовать топическую иммуномодуляцию с применением линимента циклоферона, по две аппликации в день на пораженные слизистые и кожные покровы курсом 7 дней. Это снижает частоту рецидивов инфекции, обусловленной HSV-1, и способствует более энергичной регрессии основных клинических проявлений герпес-инфекции.

### Список литературы

1. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 1994. – № 10 – С. 342.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – С. 237.
3. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Краснов В.В., Романцов М.Г., Рыбалкина Т.С. Терапия различных клинических проявлений герпетической болезни // Клиническая дерматология 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. – С. 96.
5. Нестеренко В.Г., Бежало В.А., Ловенецкий А.Н. Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека // Руководство для врачей. – 1998. – С. 46.
6. Соболева Л.А., Шульдяков А.А., Хламова О.Г., Романцов М.Г. Совершенствование терапии воспалительных заболеваний полости рта // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 8. – С. 41–45.
7. Модифицированная терапия герпетической инфекции / Т.В.Сологуб, М.Г. Романцов, Т.С. Рыбалкина, С.Б. Рыбалкин, А.Н. Смагина, В.А. Исаков, А.Л. Коваленко. // Клиническая медицина. – 2011. – № 3. – С. 54–57.
8. 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.
9. Boyd A.S., King L.E. Herpes simplex virus-induced psoriatic flares in a patient previously treated with tamoxifen: a follow-up // J Am Acad Dermatol. – 2002 May. – № 46(5). – P. 797–8.
10. Jancin B. Associated Herpes Zoster Risk Varies With Psoriasis Therapies Internal Medicine News Digital Network.
11. Keaney T.C., Kirsner R.S. New insights into the mechanism of narrow-band UVB therapy for psoriasis // J Invest Dermatol. – Nov 2010. – № 130(11). P. 2534.
12. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // Ann Rheum Dis. – Mar 2005. – № 64 Suppl 2. – P. 30–6.
13. Takahashi H.; Sugita S.; Shimizu N.; Mochizuki M. A high viral load of Epstein-Barr virus DNA in ocular fluids in an HLA-B27-negative acute anterior uveitis patient with psoriasis. Jpn J Ophthalmol. – 2008. – № 52(2). P. 136–8 (ISSN: 0021-5155).