

Ваневская Е.А., Мандра Ю.В., Хонина Т.Г.

## Клиническая оценка эффективности применения противовирусных препаратов для местного лечения пациентов с простым герпесом губ

1 – Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург; 2 – Институт геологии и геохимии УрО РАН, г. Екатеринбург; 3 Уральский федеральный университет, Институт естественных наук, г. Екатеринбург

Vanevskaya E.A., Mandra J.V., Khonina T.G.

## Clinical evaluation of antivirals for the topical treatment of herpes simplex patients

### Резюме

В настоящее время Европейское региональное бюро ВОЗ относит герпетическую инфекцию в группу болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Цель исследования – повышение эффективности комплексного лечения больных простым герпесом губ путем обоснованного местного применения новой фармакологической композиции. Материалы и методы. Для проведения исследования была синтезирована новая фармакологическая композиция на основе кремнийорганического глицерогидрогеля (Силативит) с добавлением противовирусного и иммуномодулирующего ингредиента Триазавирина. Клиническое исследование проведено на 167 пациентах с диагнозом «Простой герпес губ» (B00.11) по МКБ-10. Всем пациентам было проведено комплексное обследование совместно с дерматовенерологом. Методы обследования пациентов включали клинические, социологические, рентгенологические, функциональные, лабораторные методы (исследование мазка эпителия методом реакции иммунофлуоресценции, исследование свойств ротовой жидкости, гематологическое исследование). Затем всем пациентам было назначено идентичное комплексное лечение. В качестве местного противовирусного препарата в схеме комплексного лечения в исследуемой группе №1 использовались новая фармакологическая композиция, в исследуемой группе №2 – стоматологический гель «Герпенокс», в группе сравнения – мазь Ацикловир 5%. Результаты. Клиническое исследование показало наилучшие результаты комплексного лечения пациентов при местном применении новой фармакологической композиции (сокращение продолжительности периодов обострения до 1,4 раза по сравнению с традиционной схемой комплексного лечения).

**Ключевые слова:** простой герпес губ, комплексное лечение, новая фармакологическая композиция

### Summary

Currently, a regional WHO office for Europe includes herpes infection in a group of diseases that are shaping the future of infectious disease. The purpose of research - improving the efficiency of complex treatment of patients with herpes simplex by topical application of a new pharmaceutical composition. Materials and methods. New pharmaceutical composition based on silicone glycerohydrogel (Silativit) with the addition of an antiviral and immunomodulatory Triazavirin ingredient. The clinical study was performed on 167 patients with a diagnosis of "Herpes simplex mouth" (B00.11) of ICD-10. All patients underwent a comprehensive survey in conjunction with dermatological department. Methods of examination of patients included clinical, sociological, radiological, functional, laboratory methods (smear epithelium by immunofluorescence, study the properties of the oral fluid, hematology research). Then all patients were assigned an identical complex treatment. As a local antiviral drug in the scheme of complex treatment in the study group №1 used new pharmacological composition; in the study group №2 - Dental Gel "Gerpenoks"; in the comparison group - 5% acyclovir ointment. Results. Clinical studies have shown the best results of treatment of patients with the use of a new pharmaceutical composition (reduction of periods of exacerbation of 1.4 times).

**Keywords:** Herpes simplex virus, complex treatment, new pharmaceutical composition

### Введение

Простой герпес губ, герпетический гингивостоматит слизистой оболочки рта (СОР) развивается хотя бы

однажды на протяжении жизни у 75% носителей и относится к наиболее частым проявлениям герпетической инфекции [1, 2]. Большинство стоматологических мани-

пуляций сопровождается микротравмами СОР и провоцируют развитие обострения заболевания в 78% случаев. Полный цикл репродукции вирусных частиц происходит в эпителиальных клетках, что свидетельствует о наличии возбудителя в местах традиционных клинических проявлений, входных ворот инфекции даже в период ремиссии [1, 2, 5].

Обострение герпетической инфекции сопровождается выраженными нарушениями иммунитета. По этой причине изучение иммунного статуса является диагностическим критерием оценки состояния пациентов, а иммунокоррекция – важным звеном комплексного лечения, позволяет подавить персистенцию вирусов и поддерживать длительную ремиссию [1]. По этой причине повышение эффективности местного лечения с использованием препаратов, сочетающих противовирусное и иммуномодулирующее действие, является залогом успеха комплексной терапии пациентов с простым герпесом губ [4, 5].

Несмотря на наличие широкого спектра средств местного лечения герпетической инфекции, все они обладают рядом недостатков, к которым относятся невысокая биодоступность, ограниченность применения фазой развития патологических элементов, неудобная схема использования, длительность наступления лечебного действия, развитие резистентности вирусов, наличие побочных эффектов [3, 5]. Таким образом, поиск новых средств и методов местного лечения пациентов с простым герпесом губ остается актуальной общемедицинской проблемой.

**Цель исследования** - повышение эффективности комплексного лечения больных простым герпесом губ путем обоснованного местного применения новой фармакологической композиции.

## Материалы и методы

Изготовление новой фармакологической композиции производилось в Институте органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН под руководством академика Чупахина О.Н., д.х.н. Хонниной Т.Г. Основой новой фармакологической композиции являлся кремнийорганический глицероидрогель - Силативит состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4\text{C}_6\text{S}_3\text{N}_8\text{O}_3\cdot 24\text{H}_2\text{O}$ . Данный гель проявляет высокую транскутантную и противоотечную активность, оказывает ранозаживляющее и эпителизирующее действие, не токсичен (патент РФ № 2255939, МПК А61К 47/30, 2005 г.). В качестве противовирусного и иммуномодулирующего ингредиента был добавлен препарат семейства азолоазин Триазавирин (патент РФ № 2294936, МПК А61К31/53, 2005 г.; патент РФ № 2343154, МПК С07Д487/04, 2007 г.).

На основе Силативита был предложен следующий состав, масс.-%: Триазавирин -  $1,5 \pm 2,0$ ; облепиховое масло -  $1,5 \pm 2,0$ ; кремнийорганический глицероидрогель (Силативит) - остальное.

Для изучения клинической эффективности комплексного лечения больных простым герпесом губ с использованием новой фармакологической композиции на

базе Стоматологической поликлиники УГМУ (главный врач – к.м.н., доцент Стати Т.Н.) проведено одноцентровое рандомизированное клинико-лабораторное открытое контролируемое исследование.

В исследование включено 167 пациентов с диагнозом «Простой герпес губ» (В00.11) по МКБ-10. Для клинического исследования эффективности применения новой фармакологической композиции в комплексном лечении пациентов с простым герпесом губ были сформированы 3 группы: исследуемая группа №1, в которой для местного лечения была использована новая фармакологическая композиция на основе Силативита с Триазавирином; исследуемая группа №2, в которой применялся стоматологический гель «Герпенокс»; и группа сравнения, пациентам которой были назначены аппликации традиционного противовирусного средства - мази Ацикловир 5%.

После этого совместно с врачом-дерматологом ГБУЗ СО СОКВД было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов. Методы обследования пациентов включали клинические (опрос, осмотр, индексная оценка стоматологического статуса); социологические (оценка уровня боли с помощью визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) VAS Pain (Hawker G.A. et al., 2011), оценка качества жизни (КЖ) с помощью специализированного валидированного опросника ОНП-49 RU (Гилева О.С., 2009); рентгенологические и функциональные методы обследования (ОПТГ или КУКТ, ЛДФ); лабораторные методы (исследование мазка эпителия СОР методом реакции иммунофлуоресценции (Лаборатория респираторных вирусных инфекций ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора под руководством д.м.н., проф. Мальчикова И.А.); исследование свойств ротовой жидкости (РЖ) (Отдел общей патологии ЦНИЛ УГМУ под руководством д.м.н., профессора Базарного В.В); гематологический и биохимический анализ).

Всем пациентам врачами общего профиля было назначено идентичное комплексное лечение простого герпеса губ по общепринятой схеме в соответствии с Клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов (Кубанова А.А., 2010), отличавшееся лишь выбором противовирусного препарата для местного нанесения.

Осмотр пациентов проводился на 3, 5, 7 и 14 сутки. На всех этапах исследования статистическая значимость промежуточных и конечных результатов, достоверность выдвинутых гипотез тестировалась методами параметрической и непараметрической статистики.

## Результаты и обсуждение

Результаты клинического наблюдения за больными показали, что средние сроки эпителизации патологических элементов в исследуемой группе №1 составили  $5,2 \pm 0,04$  суток; в исследуемой группе №2 -  $5,4 \pm 0,06$  суток; в группе сравнения -  $7,3 \pm 0,06$  суток ( $p \leq 0,05$ ).

Данные индексной оценки стоматологического статуса пациентов приведены в таблице 1. Они свидетель-

Таблица 1. Динамика изменения стоматологических индексов в течение периода

Индекс	Группа	До	3 сутки	5 сутки	7 сутки	14 сутки
ОHI-S	Иssl. группа №1	2,10±0,21	1,80±0,16	1,50±0,11	1,30±0,04	0,51±0,04
	Иssl. группа №2	2,19±0,40	1,79±0,18	1,60±0,11	1,30±0,14	0,51±0,05
	Группа сравнения	2,20±0,23	1,90±0,20	1,70±0,15	1,35±0,09	0,49±0,09
РМА	Иssl. группа №1	55,30±4,64	46,10±4,4	41,50±3,9	37,30±3,1	34,10±2,9
	Иssl. группа №2	56,45±5,34	47,56±4,43	43,50±3,9	38,60±3,5	34,3±3,1
	Группа сравнения	56,40±4,54	48,20±4,3	44,30±4,1	40,10±3,9	35,00±3,1

Таблица 2. Динамика показателя ВАШ боли в течение периода наблюдения у пациентов с простым герпесом губ

	До	3 сутки	5 сутки	7 сутки	14 сутки	P
Исследуемая группа №1	6,33±0,03	2,30±0,02	0	0	0	P<0,05
Исследуемая группа №2	6,19±0,70	2,51±0,20	0	0	0	P<0,05
Группа сравнения	6,31±0,05	4,50±0,05	1,10±0,09	0	0	P<0,05

Таблица 3. Изменение интегрального показателя КЖ у пациентов с простым герпесом губ в течение периода наблюдения

	До	3 сутки	5 сутки	7 сутки	14сутки	P
Исследуемая группа №1	86,50±7,80 764	41,60±5,10	10,10±1,00	8,20±0,90	5,10±0,40	P<0,05
Исследуемая группа №2	90,00±8,60 779	45,50±4,90	18,10±1,10	7,10±0,80	5,20±0,40	P<0,05
Группа сравнения	90,10±8,00 487	61,50±6,20	41,30±4,10	12,40±1,60	5,40±0,60	P<0,05

ствуют о неудовлетворительном уровне индивидуальной гигиены полости рта (ОHI-S=1,7-2,5 балла) до начала комплексного лечения и воспалении тканей пародонта средней степени тяжести (РМА=30-60%), что может быть связано с воспалительным процессом, характерным для периода обострения герпетической инфекции. Наиболее быстрое улучшение гигиенического состояния и стихание воспаления в тканях пародонта наблюдалось в исследуемой группе №1. Отличия между группами становились наиболее значимыми на 5 сутки комплексного лечения.

Данные оценки уровня боли с помощью ВАШ в контрольные сроки наблюдения подтверждают более быстрое купирование боли, зуда и жжения при применении новой фармакологической композиции и согласуются с данными анамнеза (p<0,05). Так, по данным ВАШ на 5 сутки комплексного лечения показатель уровня боли в исследуемых группах №1 и №2 становится равным 0, что говорит о полном купировании болевого синдрома. Установлено, что снижение показателя ВАШ боли происходит на 21,5% быстрее в исследуемой группе №1 и на 18,8% быстрее в исследуемой группе №2 по отношению к группе сравнения (Табл.2).

Интегральный показатель КЖ, обусловленного стоматологическим здоровьем, наиболее быстро достигал оптимального значения также в исследуемой группе №1. Его изменение было наиболее показательным на 5 сутки комплексного лечения, когда повышение КЖ в исследуемой группе №1 было в 1,57 раза выше, чем в группе сравнения; а в исследуемой группе №2 - в 1,47 выше, соответственно (Табл.3). Данная закономерность в изменении интегрального показателя КЖ может быть связана с более быстрым устранением боли в исследуемых группах №1 и №2, а также более быстрым заживлением патологических элементов на красной кайме губ.

## Выводы

1. Применение новой фармакологической композиции на основе Силативита с Триазавирином повышает эффективность комплексного лечения больных простым герпесом губ в ближайшие сроки наблюдения, что выражается в ускорении реэпителизации патологических элементов до 1,4 раза по сравнению с традиционной схемой комплексного лечения.

2. Аппликации стоматологического геля «Герпеннокс» позволяют увеличить скорость заживления патологически элементов на красной кайме губ в 1,3 раза по сравнению с мазью Ацикловир 5% в схеме комплексного лечения герпетической инфекции.

3. Данные клинического обследования пациентов подтверждаются результатами социологических методов исследования (ВАШ боли, интегральный показатель КЖ).■

*Ваневская Е.А., Мандра Ю.В., Хонина Т.Г., Госу-*

*дарственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Ваневская Елена Анатольевна, Адрес: г. Екатеринбург, ул. Авиаторов, д.12, кв. 222, E-mail: vanevs@mail.ru, Тел.: +79221014307*

---

## Литература:

1. Игнатовский А.В. Герпетическая инфекция: диагностика, лечение. Врач. 2012; 5: 39-43.
2. Stoopler E.T., Balasubramaniam R. Topical and systemic therapies for oral and perioral herpes simplex virus infections. J Calif Dent Assoc. 2013; 41: 259-262.
3. Loginova S.Ia., Borisevich S.V., Rusinov V.L. Toxicity of triazavirin, a novel Russian antiinfluenza chemotherapeutic. Antibiot Khimioter. 2012; 57: 8-10.
4. Tubridy E., Kelsberg G., Anna St.L. Clinical Inquiry: Which drugs are most effective for recurrent herpes labialis? J Fam Pract. 2014; 63: 104-105.
5. Widener R.W., Whitley R.J. Herpes simplex virus. Handb Clin Neurol. 2014; 123: 251-263.