

© В. А. Исаков, Н. А. Гавриш, Ю. М. Пайкачева, 2011
УДК [616.523:618.1]+616.98:579.88.211+616.98:576.893.16]-036.8-08:615.37

В. А. Исаков¹
докт. мед. наук

Н. А. Гавриш²

Ю. М. Пайкачева²
канд. мед. наук

¹Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

²Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова, Санкт-Петербург

Эффективность препарата Кагоцел® в терапии рецидивирующего генитального герпеса, хламидиоза и трихомониаза

Терапия и профилактика герпесвирусных инфекций, хламидиоза и трихомониаза представляет собой бурно развивающийся раздел инфектологии. Представлен новый препарат Кагоцел®, относящийся к классу индукторов интерферона. Авторы рекомендуют Кагоцел® для лечения и профилактики рецидивов генитального герпеса, хламидиоза и трихомониаза.

Ключевые слова: генитальный герпес, хламидиоз, трихомониаз, индукторы интерферона, Кагоцел®

Терапия и профилактика герпесвирусных инфекций представляет собой актуальную проблему науки и практики инфекционных заболеваний. Трудности связаны как с профилактикой, так и с лечением больных рецидивирующим генитальным герпесом. Это обусловлено большим разнообразием вирусов герпеса, сложностью механизмов развития и течения заболевания, формированием резистентных к базовым препаратам штаммов вирусов герпеса. В терапии больных рецидивирующим генитальным герпесом мы придаем большое значение выработке тактики ведения пациента, установлению хорошего психологического климата во взаимоотношениях с больным, подбору оптимальных лекарственных форм и схем лечения. Далее следует диспансерное наблюдение, иммунореабилитация и психотерапевтическая поддержка больных [1–3]. При лечении необходимо учитывать форму и фазу инфекционного процесса: острый или хронический, прогрессивное или рецидивирующее течение, период разгара или реконвалесценции болезни.

Открытые с помощью методов молекулярной биологии механизмы репликации вирусов простого герпеса, а также изучение взаимодействия герпесвирусов с чувствительными

клетками позволили создать целый ряд эффективных химиотерапевтических средств, обладающих противогерпетической активностью. В первую очередь — это Ацикловир, Валацикловир (Валтрекс) и Фамцикловир (Фамвир), которые остаются надежными противовирусными средствами. К сожалению, клинический опыт применения препаратов показал, что, быстро и эффективно купируя острые проявления инфекции, противогерпетические препараты не предотвращают повторного рецидивирования хронической инфекции, а в ряде случаев даже не снижают частоту рецидивов. Учитывая, что при герпесе, как и при других хронических заболеваниях с длительной персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы, для повышения эффективности проводимого лечения в схемы терапии необходимо включать иммунобиологические препараты, способствующие коррекции иммунного статуса больного, а также патогенетические средства, облегчающие состояние пациента и способствующие более действенному применению вышеперечисленных лекарств. Выделение в ряде случаев резистентных (в том числе исходно резистентных) к Ацикловиру вирусов простого герпеса представляет серьезную проблему при лечении конкретного больного и может непосредственно повлиять на течение и исход заболевания. Это обстоятельство заставляет

Валерий Александрович Исаков
e-mail: issakov45@mail.ru

активно разрабатывать методы комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса с одновременным использованием препаратов с разным механизмом действия [1, 2, 4–6].

Следует отметить, что иммуномодулирующий эффект зависит от числа и функционального состояния клеток, которые отзываются на соответствующий сигнал. Поэтому назначение иммуномодуляторов предпочтительно тем больным, которые находятся в пролиферативной фазе иммунного (противогерпетического) ответа, то есть не раньше 18–21-го дня при остром и 12–14-го дня при рецидивирующем герпесе [6, 7].

Противовирусные препараты нередко применяют одновременно местно и парентерально (перорально). Кроме противовирусных препаратов, при лечении рецидивирующей генитальной инфекции используют интерфероны, применение которых может вызывать известные побочные эффекты. В этой связи представляется весьма перспективным применение альтернативного подхода к терапии генитальных инфекций, при которых интерфероны оказывают протективное действие, а именно — индукторов интерферона. По современным представлениям, индукторы интерферона являются группой веществ природного или синтетического происхождения, способных индуцировать в организме человека продукцию эндогенного интерферона. В отличие от препаратов рекомбинантного интерферона, индукторы синтеза собственного интерферона обладают рядом преимуществ:

- вызывают пролонгированную продукцию эндогенного интерферона в физиологических дозах, что является более физиологичным процессом, чем постоянное введение больших доз чужеродного интерферона, который блокирует по принципу отрицательной обратной связи синтез аутологических интерферонов;
- не приводят к образованию в организме антител к интерферону и большей частью низкоаллергенны;
- помимо противовирусного (этиотропного) действия, индукторы интерферона, как сами интерфероны, обладают высокой иммуномодулирующей активностью, в связи с чем их относят к бифункциональным препаратам.

При использовании индукторов (цитокинов), способствующих изменению иммунного статуса, необходимо хорошо знать основные свойства препарата и механизм его действия, что поможет точнее определить показания для применения индуктора с максимальной терапевти-

ческой эффективностью. Показано, что индукторы, имеющие разные рецепторы на чувствительных клетках, включают различные первичные пусковые механизмы индукции синтеза лимфокинов. Поэтому, конечно, обосновано комплексное использование индукторов лимфокинов в терапии хронических вирусных инфекций (герпеса и других), а также онкологической патологии человека.

В последние годы для лечения и профилактики рецидивирующего генитального герпеса широко применяется новый отечественный пероральный индуктор интерферона препарат Кагоцел® [3, 4, 8]. Он представляет собой высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола. Действие Кагоцела® следующее:

- вызывает синтез эндогенных интерферонов- α/β с пиком активности через 24–48 ч, стимулирует продукцию физиологических количеств интерферона- γ с последующей циркуляцией интерферонов до 4–5 дней, что выгодно отличает его от других индукторов интерферона. Поэтому для профилактики рецидивов генитального герпеса может назначаться по 2 таблетки 1 раз в день 2 дня подряд, а затем 5 дней перерыв; курс составляет 7–8 нед;
- регулирует выработку иммунокомпетентными клетками других цитокинов, оказывающих иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие, принимающих участие в противовирусной защите;
- это нерастворимый препарат, действующий на уровне тонкой кишки (высокие концентрации интерферона достигаются уже через 4 ч после приема препарата), он безопасен, нетоксичен, не имеет побочных эффектов;
- подавляет репродукцию тога-, миксо- и пикорнавирусов, оказывает выраженное радиопротективное действие, обладает антибактериальными свойствами. Экспериментальные данные показали эффективность Кагоцела® в отношении мутантных штаммов вируса простого герпеса 1 (ВПГ-1) и ВПГ-2 и преодоление резистентности к Ацикловиру и фосфоукусной кислоте. Указанные свойства обосновывают перспективность клинического применения препарата Кагоцел® для комбинированной терапии этой инфекции.

Под нашим наблюдением находились 45 женщин 20–45 лет, больных рецидивирующим гени-

тальным герпесом, с частотой рецидивов 5–6 раз в год. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ВПГ-1 диагностирован у 11 пациенток (24,4 %), а ВПГ-2 — у 34 (75,6 %). У всех пациенток определяли интерфероновый статус и клинический анализ крови. В основной группе (25 больных) назначали Кагоцел® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 5 дней (на курс — 30 таблеток). В контрольной группе применяли таблетки Ацикловира по 0,2 г орально 5 раз в сут в течение 5 дней. Выраженность клинических симптомов (боль, зуд, жжение, эпителизация эрозий) оценивали в баллах до лечения, на 5-й день терапии и через 10 дней после ее завершения. На фоне лечения Кагоцелом® клинические проявления завершались через 5,4 дня, после приема Ацикловира — через 6,5 дня. Прием Кагоцела® сопровождался повышением способности к синтезу эндогенного интерферона-α у 20 (80 %) больных и интерферона-γ — у 21 (84 %) пациентки. Наблюдение в течение 6 мес после лечения показало, что среди принимавших Кагоцел® 5 (20 %) человек не имели рецидивов, у 12 (48 %) — было по 1–2 рецидива и у 8 (32 %) — 3 рецидива.

Проводили также [3] открытое контролируемое исследование эффективности Кагоцела® в терапии рецидивирующего генитального герпеса у 50 больных мужчин и женщин 18–50 лет. Все пациенты имели характерные клинические проявления генитального герпеса (пузырьковые или эрозивные высыпания в области гениталий, зуд, жжение). Лечение начато не позже 48 ч от момента появления высыпаний. Средняя продолжительность болезни — 3 года, частота рецидивов — не менее 6 раз в течение года. Больных обследовали клинически и лабораторно в динамике трижды (определяли интерфероновый статус, проводили клинический анализ крови, ПЦР-анализ на герпес). При верификации инфекции методом ПЦР у 11 (22 %) больных выявлен ВПГ-1, у 19 (38 %) — ВПГ-2, у 20 (40 %) — сочетанная инфекция, обусловленная ВПГ-1 и ВПГ-2 типа.

Пациентов разделили на три группы. 1-я группа (20 больных) получала Кагоцел® в виде монотерапии в суточной дозе 2 таблетки по 0,012 г 3 раза в день 5 дней (на курс — 30 таблеток). 2-я группа (10 человек) получала Кагоцел® по той же схеме в ком-

Лечение прибывает вовремя

кагоцел®
противовирусный препарат

НАПРАВЛЕНИЕ РЕЙСА	ПРИЛЕТ ПО РАСП.	СТАТУС
Зуд	17:00	прибыл
Жжение	18:00	прибыл
Эритема	19:30	прибыл
Отечность	19:50	прибыл
Везикулы	20:00	прибыл
Лечение	20:30	опаздывает



Кагоцел® – противовирусный препарат для лечения герпетической инфекции, обладающий наряду с антивирусным действием иммунокорригирующим эффектом.



- Кагоцел® эффективен даже при запоздалом начале лечения обострения герпеса
- Кагоцел® сокращает продолжительность болевых ощущений, зуда и дискомфорта в местах герпетических высыпаний
- Снижает частоту рецидивов более чем в 2 раза
- Нормализует интерфероновый статус
- Кагоцел® также эффективен в отношении резистентных к ацикловиру штаммов ВПГ-1 и ВПГ-2

Препарат отпускается из аптек без рецепта.
Рег. уд. № P N002027/01 от 19.11.2007 г.

Подробную информацию
Вы можете получить на сайте

www.kagocel.ru

НИАРМЕДИК ПЛЮС

123098, Москва, ул. Гамалеи, 18
Тел./факс: +7 (495) 741 49 89

реклама

Телефон горячей линии:

8 800 555 000 6

бинации с Ацикловиром (1 таблетка 0,2 г 5 раз в день 5 дней). 3-я группа (20 больных) получала монотерапию Ацикловиром. При оценке терапевтической эффективности учитывали продолжительность местных симптомов (боль, зуд, дискомфорт), время образования корочек и время достижения полного выздоровления. Пациентов наблюдали в течение 1 года после прекращения терапии (контрольные осмотры через 3, 6 и 12 мес). В дальнейшем эффективность лечения оценивали по разработанным для протокола исследования шкалам (в баллах), частоте и длительности рецидивов.

На 10-е сутки после лечения наилучший результат получен в 1-й и 2-й группах больных ($5,6 \pm 0,3$ и $3,2 \pm 0,18$, соответственно), но не в 3-й группе ($6,4 \pm 0,49$, в баллах на одного больного в среднем). Лечение Кагоцелом® способствовало сокращению сроков разрешения элементов, исчезновению зуда, локальных болей и снижению длительности рецидива. Таким образом, в работе показаны достоверные преимущества в лечении герпетической инфекции Кагоцелом®: он имеет высокую клиническую эффективность как при монотерапии, так и в сочетании с базисной противогерпетической терапией. При применении препарата Кагоцел® для лечения рецидива генитального герпеса частота рецидивов заболевания в последующем сокращалась в 2 раза, нормализовался интерфероновый статус у пациентов с хронической рецидивирующей инфекцией.

Убедительная клиничко-иммунная эффективность Кагоцела® была показана при лечении 30 больных рецидивирующим генитальным герпесом, которые обратились за помощью не позже 48 ч от появления везикулезной сыпи [8]. Частота рецидивов генитального герпеса была не менее 6 раз в год, продолжительность болезни — 3 года. Больные были разделены на две группы по 15 человек: 1-й группе назначили Кагоцел® по 2 таблетки 3 раза в день 5 дней; 2-й группе — Кагоцел® по той же схеме в комбинации с Ацикловиром (по 0,2 г 5 раз в день) и антиоксидантами. Клиническую эффективность Кагоцела® оценивали по первичным и вторичным критериям.

Перед началом лечения у 86,7% больных 1-й и 80% больных 2-й групп выявили резкое снижение синтеза эндогенного α -интерферона, а также угнетение продукции γ -интерферона. После терапии показатели синтеза α/γ -интерферонов нормализовались у 80 и 86,7% паци-

ентов 1-й и 2-й групп, соответственно, а также достоверно уменьшились исходно повышенные титры сывороточного интерферона. При этом у 11 (73,3%) больных 1-й и 12 (80%) больных 2-й групп *in vitro* выявлялась чувствительность лейкоцитов к Кагоцелу®, которая сохранялась в течение всего периода лечения. Монотерапия Кагоцелом® способствовала сокращению длительности рецидива и периода реэпителизации с 5,3 до 3,0 дней, у 3 (20%) больных были новые высыпания во время лечения, в 60% случаев тяжесть рецидива уменьшилась. На фоне комбинированной терапии у пациентов 2-й группы отмечалось уменьшение длительности рецидива и периода реэпителизации с 5,4 до 3,5 дня, тяжести рецидива, новых высыпаний не было. В течение 6 мес наблюдения после окончания терапии у пациентов 1-й группы частота рецидивов уменьшилась почти в 2 раза, в 73% случаев рецидивы протекали легче. Во 2-й группе больных у 87% лиц регистрировали уменьшение частоты и тяжести рецидивов.

Положительный опыт применения Кагоцела® показан у пациентов с хламидиозом и трихомониазом. [9]. В испытание были включены 46 пациенток 21–48 лет с генитальной микстинфекцией с различной локализацией воспалительного процесса; из них с эндоцервицитом — 32 женщины, с аднекситом — 14. Диагноз подтверждался данными клинического, лабораторного и бактериологического исследований. В группе пациенток, получавших Кагоцел®, выявлена тенденция к нормализации функционального состояния системы интерферонов: повышалась способность клеток крови к синтезу α - и γ -интерферонов, снижались титры сывороточного интерферона, исчезала патологическая спонтанная продукция интерферона клетками крови больных. При проведении исследования интерферонового статуса после клинического выздоровления наблюдали его полную нормализацию у 19 (82,6%) пациенток группы, получавшей Кагоцел®; спонтанный интерферон не был обнаружен ни у одной больной [9].

В заключение необходимо отметить, что умеренная стоимость, хорошая переносимость препарата, наряду с его клиничко-иммунной эффективностью (прямое противовирусное действие, повышение неспецифической и специфической резистентности организма), позволяют рекомендовать Кагоцел® для лечения и профилактики рецидивов герпеса, в том числе генитальной локализации.

Литература

1. *Европейские стандарты* диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем / Под ред. К. Рэдклифа, В. П. Адаскевича. М.: Мед. лит., 2006.
2. *Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В.* Герпесвирусные инфекции человека: Рук. для врачей. СПб., 2006.
3. *Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В., Егорова Ю.С.* Кагоцел в лечении генитального герпеса // Рос. журн. кож. и вен. бол. (Прилож. «Герпес»). 2006. № 2. С. 48–52.
4. *Долгих Т.И., Масюкова С.А., Петренко Л.А. и др.* Эффективность и переносимость препарата Кагоцел при лечении герпетической инфекции // МЕДЛАЙН-ЭКСПРЕСС. 2007. № 2 (191). С. 34–36.
5. *Ершов Ф.И., Романцов М.Г.* Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Рук. для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. *Исаков В.А., Рыбалкин С.Б.* Герпесвирусная инфекция // В кн.: Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Рук. для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 164–214.
7. *Ершов Ф.И., Киселев О.И.* Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
8. *Оспельникова Т.П., Полонский В.О., Наровлянский А.Н. и др.* Эффективность препарата кагоцел при хроническом рецидивирующем генитальном герпесе // МЕДЛАЙН. 2006. № 2–3 (186). С. 39–41.
9. *Товстановская В.А., Ус И.В.* Кагоцел в лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии // Мед. аспекты здоровья женщин. 2007. № 3 (6).

V. A. Isakov¹, N. A. Gavrish², Yu. M. Paykacheva²

I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg
L.G. Sokolov Clinical Hospital №122, St. Petersburg

The effectiveness of Kagocel® in therapy of recurrent genital herpes infections, chlamydiosis and trichomoniasis

Therapy and prophylaxis of herpesvirus infections, chlamydiosis and trichomoniasis is a rapidly developing section of infectology. A new drug Kagocel® belonging to the class of interferon inducers is presented. The authors recommend Kagocel® to treat and prevent recurrences of genital herpes, chlamydiosis and trichomoniasis.

Key words: genital herpes, chlamydiosis, trichomoniasis, interferon inducers, Kagocel®



**МОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»
ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ И ВЫСТАВОК НА 2012 ГОД**

I
ПОЛУГОДИЕ

(812) 541-8893, 542-3591, 380-3155
ph@peterlink.ru www.congress-ph.ru

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	ОРГАНИЗАТОРЫ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
февраль	Санкт-Петербургская Школа по диагностике и лечению атеросклероза	Всероссийское научное общество кардиологов • Национальное общество по изучению атеросклероза • Санкт-Петербургское отделение Национального общества по изучению атеросклероза • Отделение Национального общества по изучению атеросклероза Ленинградской области • МОО «Человек и его здоровье»	Санкт-Петербург, отель «Санкт-Петербург» (Пириговская наб., 5/2)
24-25 февраля	Российская глаукомная школа «Глаукома: теория и практика» 5-я юбилейная конференция, посвященная 100-летию кафедры офтальмологии СПбГМА им. И.И.Мечникова	Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга • Российское глаукомное общество • Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова • МОО «Ассоциация врачей-офтальмологов» • МОО «Человек и его здоровье»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
17-20 апреля	XI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»	Минздравсоцразвития России • Ассоциация нейрохирургов России • Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова • МОО «Человек и его здоровье»	Санкт-Петербург, отель Парк Инн Пулковская (пл. Победы, 1)
25-27 апреля	Научно-практическая конференция с международным участием «Торакальная радиология»	Минздравсоцразвития России • Российская медицинская академия последипломного образования • Российское общество торакальных радиологов • Санкт-Петербургское радиологическое общество • МОО «Человек и его здоровье» • При участии European Society of Thoracic Imaging (ESTI)	Санкт-Петербург, отель Парк Инн Пулковская (пл. Победы, 1)
14-15 мая	17-й Обучающий курс SICOT (Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie — Международное общество по ортопедической хирургии и травматологии)	Международное общество по ортопедической хирургии и травматологии (SICOT) • Минздравсоцразвития России • Российская академия медицинских наук • Российская ассоциация травматологов-ортопедов • ФГУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова • Правительство г. Москвы • МОО «Человек и его здоровье»	Здание Правительства г. Москвы (Новый Арбат, 36/9)
16-18 мая	Международная ортопедическая выставка-ярмарка Orthopädie + Reha Technik Организация коллективной поездки российских специалистов на выставку	ВОО «Гильдия протезистов-ортопедов» • МОО «Человек и его здоровье»	Лейпциг, Германия
июнь	II Российский конгресс с международным участием «Молекулярные основы клинической медицины — возможное и реальное»	Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга • Законодательное собрание Санкт-Петербурга • Санкт-Петербургское отделение Российского общества медицинских генетиков • Санкт-Петербургское общество детских неврологов • МОО «Человек и его здоровье»	Санкт-Петербург
июнь	VI Всероссийский съезд нейрохирургов	Ассоциация нейрохирургов России • МОО «Человек и его здоровье»	Новосибирск

Во время конференций будут организованы специализированные выставки. Приглашаем фирмы к участию!

www.congress-ph.ru

ph@peterlink.ru

8 (812) 542 22 25 8 (812) 380 31 56