

Применение препарата Протефлазид® для лечения больных с урогенитальным герпесом

П.М. Клименко¹, Ю.Н. Гурженко², Лукман И. Мухамад¹, В.А. Чабанов¹

¹Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

²ГУ «Институт урологии НАМИ Украины», г. Киев

Ежегодно увеличивается количество болезней, передающихся половым путем, что обусловлено утратой нравственных идеалов и необоснованно агрессивной сексуальной пропагандой. Герпесвирусные инфекции являются наиболее распространенными среди человеческой популяции и по данным ВОЗ около 80–90% населения земного шара инфицировано одним или несколькими типами герпесвирусов. Однако только у 5% инфицированных проявляются симптомы болезни, у остальных 95% заболевание протекает без клинических проявлений [4]. В настоящее время для человека наибольшую опасность представляют вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6–8-го типов и вирус папилломы человека (ВПЧ) [7].

Основной путь передачи генитальной вирусной инфекции – половой. Факторами риска являются раннее начало половой жизни, количество половых партнеров и скептическое отношение к презервативам. В связи с этим проблема лечения заболеваний, вызванных вирусными инфекциями, чрезвычайно актуальна, особенно на фоне приобретенных иммунодефицитных состояний, которые имеют все большее значение в Украине. Прежде всего речь идет о том, что население страны живет в условиях воздействия ряда факторов, оказывающих мощное отрицательное влияние на естественную резистентность к инфекциям. К этим факторам относятся постоянный психоэмоциональный стресс, неблагоприятная экологическая ситуация (причем последствия аварии на ЧАЭС не всегда играют главную роль), нерациональное питание и пр. Все эти факторы негативно влияют на состояние различных функций организма, в том числе иммунной системы, но часто именно герпес оказывает разрушительное действие на иммунную систему больного и является причиной вторичного иммунодефицита [5]. Существенными патогенетическими особенностями герпесвирусной инфекции является длительное персистирование в организме человека, политропность к различным тканям и перманентная реактивация, что обуславливает полиморфизм клинических проявлений [2].

Вопрос эффективной терапии данной инфекции остается в центре внимания врачей разных специальностей из-за ежегодного увеличения количества таких больных с тяжелым течением болезни и частым переходом в хронический процесс [1]. Современная медицина не располагает методами лечения, которые позволяют полностью элиминировать вирусы герпеса из организма человека. Остро стоит также вопрос о резистентности вирусов к традиционной противовирусной терапии.

Сегодня ведется поиск эффективных препаратов, доступных по стоимости для широкого круга пациентов и безопасных даже при длительном их применении [3]. Помимо традиционных противовирусных препаратов (ацикловир, ва-

лацикловир, фамцикловир и др.), которые назначают по принятым схемам, мы использовали Протефлазид®, разработанный НПФ «Экофарм» (Украина) и выпускаемый в форме спиртового экстракта темно-зеленого цвета, в стеклянных контейнерах по 30 мл [1]. Препарат зарегистрирован в фармакотерапевтической группе противовирусных средств прямого действия (код АТС J05A X).

Протефлазид® содержит флавоноидные гликозиды, выделенные из диких злаков *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L., которые способны угнетать вирусоспецифические ферменты ДНК-полимеразу, тимидинкиназу и обратную транскриптазу в инфицированных вирусами клетках. Это приводит к нарушению или прекращению репликации вирусной ДНК и препятствует размножению вирусов. Одновременно Протефлазид® вызывает увеличение продукции эндогенных альфа- и гамма-интерферонов к физиологически активному уровню, что повышает неспецифическую резистентность организма к вирусной и бактериальной инфекции. Клиническими исследованиями установлено, что при длительном ежедневном приеме препарата не возникает рефрактерности иммунной системы: не наблюдается угнетение активности альфа- и гамма-интерферонов. Это дает возможность применять препарат продолжительное время для лечения рецидивирующих хронических инфекций.

Протефлазид® обладает антиоксидантной активностью, предотвращая накопление продуктов ПОЛ, тем самым ингибирует течение свободно-радикальных процессов. Препарат является модулятором апоптоза, усиливая действие апоптозуиндуцирующих веществ (каспазы-9).

Небольшое количество флавоноидов подвергается распаду при «первичном прохождении» через печень (пресистемный метаболизм), основная часть распределяется в органах и тканях, проникает в инфицированные вирусом клетки. На неинфицированные клетки, где не наблюдается повышенной активности вирусоспецифических ферментов, препарат практически не действует и вызывает подавление ферментов только в инфицированных клетках.

Препарат предназначен для приема внутрь и для местного применения. При приеме препарата внутрь дозировать Протефлазид® удобно с помощью каплемера. Необходимое количество препарата капают в воду (1–2 столовые ложки) и принимают за 10–15 мин до еды. Можно использовать Протефлазид® и местно, для лечения герпетических поражений кожи и слизистых оболочек.

Противопоказаниями к применению препарата является непереносимость любого из компонентов препарата, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в период обострения. Нежелательных эффектов при совместном применении с другими препаратами не выявлено. В некоторых случаях при присоединении вульгарной флоры (стрептококки, стафилококки и др.) оптимальным является прием

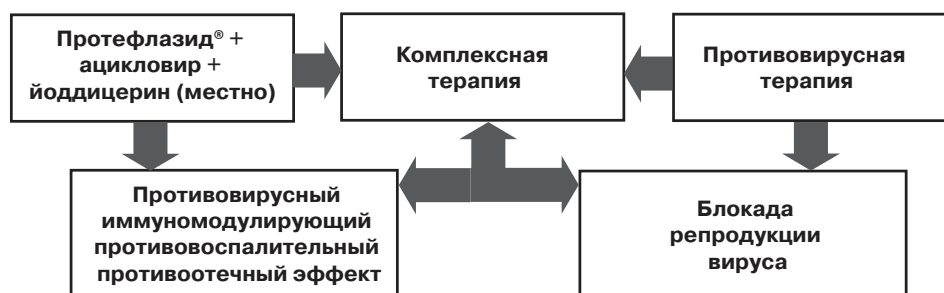


Рис. 1. Механизм повышения эффективности традиционной противовирусной терапии. Комбинация препаратов с различными патогенетическими механизмами противовирусного действия предотвращает появление резистентных штаммов вируса

Протефлазида с антибиотиками. Случаи передозировки препарата из-за низкой токсичности не зарегистрированы.

Теоретически обоснованным представляется использование комплексного метода лечения генитального герпеса (ГГ) – Протефлазид® + ацикловир (по показаниям – местное лечение Протефлазидом), который предусматривает более быстрое купирование проявлений болезни и увеличение межрецидивных периодов. Используя комбинацию препаратов с различными патогенетическими механизмами, мы предотвращаем также появление резистентных штаммов вируса, повышения эффективности традиционной противовирусной терапии (рис. 1).

Цель работы: оценка эффективности комплексного лечения больных с урогенитальным герпесом препаратом Протефлазид®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В университетской клинике КГМУ им. Георгиевского С. И. было проведено клинико-лабораторное изучение эффективности применения препарата Протефлазид® производства НПК «Экофарм» (Украина) в комплексном лечении ГГ у мужчин.

Под наблюдением находились 40 пациентов с ГГ в возрасте от 19 до 65 лет.

Распределение больных по локализации патологического процесса приведено в табл. 1.

Установление диагноза ГГ обычно не представляет трудностей, но при атипичных формах и в сочетании с другими заболеваниями проводили дифференциальную диагностику, учитывая данные анамнеза, жалоб, клинических проявлений, серологических тестов, гистоморфологических исследований дерматологического статуса и локализации воспалительного процесса на половых органах. Материал для исследований брали в зависимости от локализации поражений. Для верификации возбудителя применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) как наиболее чувствительный и быстрый на сегодняшний день.

Клинические проявления герпетической инфекции характеризовались появлением на коже и слизистых оболочках пузырьков, наполненных вначале прозрачной, а затем мутной жидкостью. Обычно появлению сыпи предшествовала лихорадка, сопровождающаяся слабостью, головной болью и миалгиями. Впоследствии, когда пузырьки лопались, на их месте образовывались эрозии с резкой болезненностью. Пациенты отмечали расположение сыпи на головке полового члена, в области внешнего и внутреннего листка крайней плоти и коже полового члена (рис. 2).

В зависимости от метода лечения все обследуемые, больные ГГ, были разделены на две группы: 30 пациентов – 1-я

Таблица 1

Распределение больных по локализации патологического процесса (n=40)

Диагноз	Абсолютное значение	%
Острый баланопостит	19	47,5
Хронический баланопостит	8	20
Герпетический уретрит	5	12,5
Герпетический простатит	5	12,5
Герпес анальной области	3	7,5



Рис. 2. Сыпь на головке полового члена, в области внешнего и внутреннего листка крайней плоти, коже полового члена

группа (основная), 10 пациентов – 2-я группа (контрольная). По своему составу пациенты обеих групп существенно не отличались друг от друга.

Распределение больных в зависимости от количества рецидивов за год по анамнестическим данным представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от количества рецидивов за год

Количество рецидивов	1-я группа основная (n=30)	2-я группа контрольная (n=10)
6 и более раз в год	3	2
4-5 раз в год	18	5
2-3 рецидива в год	9	3

Таблица 3

Схема формирования групп и методика применения препаратов

Группы	Количество больных	Схема лечения
1-я (основная) Протефлазид® + Ацикловир	30	Протефлазид® по 7 капель 2 раза в сутки три дня подряд, затем три дня по 10 капель 2 раза в сутки и, наконец, по 15 капель 2 раза в сутки в течение 3 мес + ацикловир по 0,4 г 5 раз в сутки (5-10 дней), местно Протефлазид® по показаниям
2-я (контрольная) Ацикловир	10	Ацикловир по 0,4 г 5 раз в сутки 10 дней (или до достижения клинического эффекта)

Таблица 4

Динамика основных клинических симптомов ГГ в зависимости от метода терапии

Симптомы	Продолжительность симптомов (в днях)	
	1-я группа (основная): Протефлазид® + Ацикловир	2-я группа (контрольная): Ацикловир
Кожный зуд	2.4	3.2
Болевые ощущения	1.8	2.6
Стадия образования корочек	3.2	4.1
Интоксикация	2.7	3.1

Таблица 5

Частота и продолжительность рецидивов в зависимости от схемы лечения

Группы	Продолжительность рецидива (в днях)	Рецидив (на протяжении 6 мес)	
		Абс. число	%
1-я группа (основная): Протефлазид® + Ацикловир (n=30)	4,7	2	6,67
2-я группа (контрольная): Ацикловир (n=10)	6,9	3	30

В терапии ГГ мы применяли комплексный подход. В комплексном лечении больных 1-й группы использовали отечественный препарат Протефлазид® *per os* и местно. Схема формирования групп согласно методике применения препаратов представлена в табл. 3.

При лечении ГГ наиболее эффективным и оптимальным является сочетание системного и местного введения препаратов непосредственно в зону поражения. При наличии герпетических высыпаний и выраженной эрозивной деструкции кожных покровов применяли компрессы с Протефлазидом, 1,5 мл (36–38 капель) препарата разводили в 10 мл физиологического раствора, после чего добавляли 1 мл раствора йоддицетина. Смоченную в растворе марлю наносили на пораженный участок слизистой оболочки или кожи 1–2 раза в сутки (противопоказания к применению указанной смеси – гиперчувствительность к йоду и диметилсульфоксиду, ОПН). Перед началом применения смеси проводили пробу на переносимость, для чего наносили на кожу предплечья смесь ватным тампоном. Появление зуда, покраснения и явлений йодизма, свидетельствует о гиперчувствительности к препаратам. Максимальный курс местного лечения не превышал 14 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Критериями эффективности комплексного лечения с применением препарата Протефлазид® были: исчезновение клинических признаков заболевания (отсутствие поражения кожных покровов, зуда), положительная динамика жалоб и симптомов, купирование болевых ощущений во время коитуса, снижение частоты и длительности реци-

дивов, коррекция психосоматических нарушений из-за постоянных тревожных воспоминаний о «своей неполноценности». Обычно наглядный клинический эффект отмечался уже к концу 3–5-х суток. Под влиянием комбинированной терапии с применением Протефлазида наблюдалось уменьшение клинических проявлений ГГ, улучшение дерматологической картины и улучшение общего состояния.

При этом продолжительность рецидива существенно сократилась в основной группе (4,7 дня) по сравнению с контрольной (6,9 дня). Включение Протефлазида в схему лечения позволило сократить длительность рецидива ГГ у больных основной группы в 1,5 раза по сравнению с контрольной. Динамика основных клинических симптомов ГГ в зависимости от метода терапии представлена в табл. 4.

В основной группе наблюдаемых пациентов значительное улучшение по субъективным показателям наступило у 19 человек (63,3%), тогда как в контрольной – у 5 (50%); улучшение – у 9 пациентов основной группы (30%) и у 3 пациентов в контрольной группе (30%), без эффекта – у 2 (6,7%), в контрольной – у 2 (20%). У четырех пациентов результаты лечения расценены, как неудовлетворительные, что можно объяснить нарушением комплекса, полового режима и правил личной гигиены у иммунокомпromетированных больных.

Частота возникновения рецидивов заболевания у пациентов, которых наблюдали на протяжении 6 мес после лечения, составила 30% (3-пациента) во 2-й группе; у пациентов 1-й группы, получавших Протефлазид® в схеме лечения, -6,67% (2 пациента). Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении частоты рецидивов у пациентов 1-й группы, получавших Протефлазид®. Соот-

ветственно аналогичная закономерность прослеживается в отношении показателя «сохранение ремиссии» после проведенного курса лечения. Применение комбинированной схемы лечения с применением Протефлазида позволило снизить количество рецидивов в 4,5 раза по сравнению с традиционной схемой лечения ацикловиром (табл. 5).

ВЫВОДЫ

1. Использование препарата Протефлазид® компании «ЭКОФАРМ» в комплексном лечении генитального герпеса у мужчин позволяет повысить эффективность терапии, ускорить наступление фазы ремиссии и снизить частоту развития рецидивов заболевания по сравнению с монотерапией ацикловиром.

2. Внедрение Протефлазида в клиническую практику позволит врачам расширить арсенал средств для лечения больных с вирусными инфекциями и иммунодефицитными состояниями.

3. Комбинация перорального приема Протефлазида с местным лечением (иодидириин/протефлазид) помогает справиться с упорным течением генитального герпеса, когда обычно применяемые схемы лечения оказываются неэффективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г. Протефлазид – новый противовирусный и иммуностропный препарат // Аптека. – № 325 (4). – 28.01.2002.
2. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Препарат Герпевир в лечении генитального герпеса у мужчин: эффективность, безопасность, преимущества // Здоровье мужчины. – № 1 (24). – 2008. – С. 133–176.
3. Горпинченко И.И., Романюк М.Г., А.Ю. Гурженко Эффективность комплексной терапии генитального герпеса у мужчин // Здоровье мужчины. – № 1 (24). – 2008. – С. 183–188.
4. Коляденко В.Г. Урогенитальный герпес у мужчин // Профилактика и лечение заболеваний у мужчин. – № 4/2 (32). – 2010. – С. 33–48.
5. Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В., Егорова Ю.С. Кагоцел в лечении генитального герпеса у мужчин // Здоровье мужчины. – № 1 (24). – 2008. – С. 177–180.
6. Романюк М.Г., Корниенко А.М., Аксенов П.В. Использование Протефлазида для лечения папилломавирусной инфекции у мужчин // Здоровье мужчины. – № 3 (38). – 2012. – С. 158–160.
7. Хахалин Л.Н., Соловьева Е.В. Герпесвирусные заболевания человека // Клин. фарм. и терап. – 1998. – Т. 7, № 1. – С. 72–76.
8. Doorbar J. The papillomavirus cycle // J Clin Vener. – 2005. – 2005 (32). – P. 7–15.
9. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females // Gynecologic Oncology. – № 117. – 2010. – P. 5–10.
10. Панасюк О.Л. Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням Протефлазиду. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2007.
11. Рыбалко С.Л. Отчет «Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид». ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского». – К., 2010.