

УДК 616.523-085

# Опыт комбинированной наружной терапии лабиального герпеса

Л.П. Ягоцкая

Киевский кожно-венерологический диспансер Соломенского района

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности комбинированного наружного применения пенцикловира 1% и метилурацила 5% в терапии лабиального герпеса.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 24 больных лабиальным герпесом в возрасте от 18 до 49 лет, которые были разделены на две группы сравнения. Больным основной группы каждые 2 ч, за исключением периода сна, назначали наружную терапию, включающую пенцикловир 1% и метилурацил 5%, в течение 10 дней. Пациенты группы сравнения получали монотерапию пенцикловиром 1% по аналогичной методике.

Эффективность терапии оценивали по регрессу клинической симптоматики: исчезновению субъективных ощущений, везикул, эрозий, формированию корочки и полной эпителизации. Безопасность предложенного метода терапии оценивали по частоте возникновения неблагоприятных побочных эффектов.

**Результаты.** На основании анализа полученных результатов терапии установлено, что регресс клинических проявлений в основной группе наступал раньше, чем в группе сравнения. Так, в группе больных, получавших комбинированное лечение, высыпания регрессировали на 3–6-й день от начала терапии, а в группе сравнения – на 4–8-й день лечения, что было обусловлено более длительными сроками эпителизации и отхождения корочек. Отмечена зависимость эффективности терапии от частоты рецидивов лабиального герпеса в обеих группах сравнения. Сокращение сроков реабилитации связано с эпителизирующим действием метилурацила. Переносимость предложенного метода лечения у всех больных была удовлетворительной. Неблагоприятных побочных реакций в процессе лечения выявлено не было.

**Заключение.** Предложенный метод наружного лечения лабиального герпеса является эффективным и безопасным, способствует сокращению сроков эпителизации, хорошо переносится больными.

**Ключевые слова:** лабиальный герпес, пенцикловир, метилурацил, комбинированная наружная терапия.

## Experience of combined external therapy of labial herpes

L.P. Yagotska

**The objective:** to evaluate the effectiveness and safety of combined external use of penciclovir 1% and methyluracil 5% in the treatment of labial herpes.

**Materials and methods.** Under observation were 24 patients with labial herpes, aged 18 to 49 years, divided into 2 comparison groups. Patients of the main group every 2 hours, with the exception of the sleep period, were prescribed external therapy, including penciclovir 1% and methyluracil 5%, for 10 days. Patients of the comparison group received monotherapy with penciclovir 1% according to a similar procedure.

The effectiveness of therapy was evaluated by the regression of clinical symptoms: the disappearance of subjective sensations, vesicles, erosion, the formation of a crust and complete epithelization. The safety of the proposed method of therapy was evaluated by the incidence of adverse side effects.

**Results.** Based on the analysis of the results of therapy, it was found that the regression of clinical manifestations in the main group occurred earlier than in the comparison group. So, in the group of patients receiving combined treatment, rashes regressed on the 3rd – 6th day from the start of therapy, and in the comparison group on the 4th – 8th day of the treatment, which was due to longer periods of epithelization and discharge of the crusts. The dependence of the effectiveness of therapy on the relapse rate of labial herpes in both comparison groups was noted. Reducing the duration of rehabilitation is associated with the epithelizing effect of methyluracil. The tolerability of the proposed treatment method in all patients was satisfactory. Adverse adverse reactions during treatment were not identified.

**Conclusions.** The proposed method for the external treatment of labial herpes is effective and safe, helps to reduce the time of epithelization, and is well tolerated by patients.

**Key words:** labial herpes, penciclovir, methyluracil, combined external therapy.

## Досвід комбінованої зовнішньої терапії лабіального герпесу

Л.П. Ягоцька

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності і безпеки комбінованого зовнішнього застосування пенцикловіру 1% і метилурацилу 5% у терапії лабіального герпесу.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 24 хворих на лабіальний герпес віком від 18 до 49 років, розподілених на дві групи порівняння. Хворим основної групи кожні 2 год, за винятком періоду сну, призначали зовнішню терапію, що включала пенцикловір 1% та метилурацил 5%, протягом 10 днів. Пацієнти групи порівняння отримували монотерапію пенцикловіром 1% за аналогічною методикою.

Ефективність терапії оцінювали за регресом клінічної симптоматики: зникнення суб'єктивних відчуттів, везикул, ерозій, формуванню скоринки і повної епітелізації. Безпечність запропонованого методу терапії оцінювали за частотою виникнення несприятливих побічних ефектів.

**Результати.** На підставі аналізу отриманих результатів терапії встановлено, що регрес клінічних проявів в основній групі настав раніше, ніж у групі порівняння. Так, у групі хворих, які отримували комбіноване лікування, висипання регресували на 3–6-й день від початку терапії, а в групі порівняння – на 4–8-й день лікування, що було обумовлено більш тривалими термінами епітелізації і відходження кірочок. Відзначено залежність ефективності терапії від частоти рецидивів лабіального герпесу в обох групах порівняння. Скорочення термінів реабілітації пов'язано з епітелізуючою дією метилурацилу. Переносимість запропонованого методу лікування у всіх хворих була задовільною. Несприятливих побічних реакцій у процесі лікування виявлено не було.

**Заключення.** Запропонований метод зовнішнього лікування лабіального герпесу є ефективним і безпечним, сприяє скороченню термінів епітелізації, добре переноситься хворими.

**Ключові слова:** лабіальний герпес, пенцикловір, метилурацил, комбінована зовнішня терапія.

На современном этапе герпесвирусная инфекция остается актуальной проблемой медицины вследствие неуклонного роста заболеваемости по всему миру, крайне высокой контагиозности, способности пожизненно находиться в организме и вызывать рецидивы заболевания [3].

По данным разных авторов, уровень инфицирования одним и более типами герпесвирусов среди населения планеты достигает 90%. У большинства зараженных отсутствует стойкий иммунитет к данной инфекции, чем объясняется склонность к рецидивирующему течению заболеваний герпесвирусной этиологии [5].

Одной из наиболее распространенных клинических форм герпесвирусной инфекции является лабиальный герпес, вызываемый вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов. Установлено, что в разных странах зараженность вирусом простого герпеса варьирует от 65% до 90% среди взрослого населения, а также достигает 60% у детей в возрасте до 14 лет [12]. Согласно проведенным исследованиям, рост заболеваемости вирусом простого герпеса превышает уровень прироста населения в большинстве стран Америки и Европы [11].

Пожизненная персистенция вируса простого герпеса в организме обуславливает рецидивы заболевания, протекающие с различной степенью выраженности и кратностью, в зависимости от иммунного статуса больного. Возникновению обострений лабиального герпеса могут способствовать переохлаждение, избыточная солнечная инсоляция, стрессы, патология бактериальной и вирусной этиологии, системная терапия кортикостероидными гормонами, цитостатиками, иммуносупрессивными препаратами [7].

Классически рецидив лабиального герпеса начинается с продромальных явлений в виде зуда, жжения или болезненности в области красной каймы губ. В течение 24–48 ч на фоне локального отека и эритемы образуются сгруппированные везикулы с серозным содержимым, которые спустя несколько дней вскрываются с образованием эрозий. Процесс эпителизации и образования корочек начинается в среднем через 3–5 дней с начала появления высыпаний и заканчивается к 10–14-у дню [3]. Проявления лабиального герпеса вызывают не только дискомфорт и болезненность в месте высыпаний, но и снижают качество жизни больных, а в некоторых случаях вызывают социальную дезадаптацию [8].

Стадийность высыпаний при рецидиве заболевания обусловлена процессами репликации вируса и степенью иммунного ответа на инфекционный процесс. В связи с этим патогенетически обосновано применение наружной противовирусной терапии с первых дней рецидива, когда вирус герпеса находится в фазе репликации [14]. Наряду с этиотропной терапией целесообразным является применение топических препаратов, ускоряющих репарацию тканей и способствующих разрешению высыпаний [3].

Современная медицина располагает широким арсеналом противовирусных топических препаратов. Тем не менее при существующем избытии лекарственных средств, вопросы повышения эффективности терапии рецидивов лабиального герпеса, а также сокращения сроков реабилитации остаются открытыми. Связано это с растущей резистентностью к проводимой терапии, невозможностью добиться полной элиминации вируса, индивидуальной чувствительностью организма к противовирусным средствам, а также необходимостью применения комбинаций лекарственных препаратов [5].

В качестве этиотропной топической терапии с доказанной эффективностью и безопасностью широко используют препараты на основе пенцикловира. По химической структуре пенцикловир, как и ацикловир, относится к синтетическим ациклическим аналогам гуанозина. Механизм действия препарата реализуется путем подавления синтеза вирусной ДНК в фазе репликации. В инфицированной клетке проис-

ходит последовательное фосфорилирование пенцикловира с образованием трифосфата, который, связываясь с вирусной ДНК-полимеразой, встраивается в цепочку ДНК и останавливает ее синтез [13].

Пенцикловир обладает менее выраженной токсичностью, чем ацикловир, а также более специфичен в отношении зараженных вирусом клеток. Период внутриклеточного полувыведения пенцикловира намного больше, чем у ацикловира – 10 и 0,7 ч соответственно, что обуславливает его более длительный противовирусный эффект [10].

Эффективность пенцикловира в местном лечении рецидивов лабиального герпеса доказана многими исследованиями, как в сравнении с плацебо, так и в сравнении с ацикловиром [9, 14, 15].

В качестве препарата, ускоряющего репарацию тканей, может быть использован метилурацил, который широко применяется при лечении различной патологии, в том числе и дерматологической [2].

Метилурацил, являясь синтетическим производным пиримидина, активирует синтез белков и нуклеиновых кислот, стимулируя процессы регенерации в поврежденных тканях. Установлено, что метилурацил обладает выраженным противовоспалительным, анаболическим и аникатолическим действием, стимулирует рост и размножение клеток [1].

Наружное применение метилурацила стимулирует пролиферацию клеток эпидермиса и дермы, что способствует более быстрой эпителизации при лечении ран различной этиологии, ожогов, трофических язв [6].

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности комбинированного наружного применения пенцикловира 1% и метилурацила 5% в терапии лабиального герпеса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 24 больных лабиальным герпесом в возрасте от 18 до 49 лет, в том числе 14 женщин и 10 мужчин.

Диагноз устанавливали на основании предъявляемых жалоб и характерных клинических проявлений дерматоза. Длительность заболевания была от 3 до 35 лет.

Согласно анализу анамнеза заболевания, частота рецидивов варьировала от 2 до 9 раз в год, а продолжительность обострений составила от 8 до 14 дней.

Предварительно всем больным проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование с целью исключения сопутствующей патологии.

В зависимости от метода терапии больные методом случайной выборки были разделены на две группы сравнения:

1-я группа (основная) – 12 больных, в том числе 7 (58,3%) женщины и 5 (41,7%) мужчин,

2-я группа (контрольная) – 12 больных, в том числе 7 (58,3%) женщины и 5 (41,7%) мужчин.

В основной группе до 6 рецидивов в год отмечено у 7 (58,3%) больных, в том числе у 4 (33,3%) женщин и 3 (25%) мужчин, более 6 рецидивов в год – у 5 (41,7%) больных, в том числе у 3 (25%) женщин и 2 (16,7%) мужчин. В контрольной группе до 6 рецидивов в год отмечено у 6 (50%) больных, в том числе у 3 (25%) женщин и 3 (25%) мужчин, более 6 рецидивов в год – у 6 (50%) больных, в том числе у 4 (33,3%) женщин и 2 (16,7%) мужчин. Количество обострений лабиального герпеса чаще 6 раз в год расценивалось как часто рецидивирующий процесс.

Больным основной группы каждые 2 ч, за исключением периода сна, назначали наружную терапию, включающую пенцикловир 1% и метилурацил 5%, в течение 10 дней. Пациенты группы сравнения получали монотерапию пенцикловиrom 1% по аналогичной методике. В обеих группах сравнения терапию назначали не позднее 72 ч от начала заболевания.

Эффективность терапии оценивали по регрессу клинической симптоматики:

- исчезновение субъективных ощущений,
- везикулы,
- эрозии,
- формирование корочки и полной эпителизации.

Безопасность предложенного метода терапии оценивали по частоте возникновения неблагоприятных побочных эффектов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили классическими математическими методами статистики на персональном компьютере с использованием программы «Microsoft Excel».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа полученных результатов терапии установлено, что регресс клинических проявлений в основной группе наступал раньше, чем в группе сравнения. Так, полное исчезновение классической клинической симптоматики в основной группе наблюдалось на 3–6-й день от начала терапии.

Отмечено, что у пациентов с часто рецидивирующими обострениями лабиального герпеса клиническое выздоровление в среднем наступало на 5–6-й день лечения. У пациентов с редкими обострениями заболевания полное разрешение высыпаний наблюдалось на 3–4-й день терапии.

Результаты лечения в группе сравнения были несколько хуже, что было обусловлено более длительными сроками эпителизации и отхождения корочек. Так, клиническое выздоровление в группе больных, получавших лечение только пенцикловиrom, наступало на 4–8-й день от начала терапии. Также отмечена зависимость эффективности те-

рапии от частоты рецидивов в течение года. У пациентов с частыми рецидивами заболевания регресс высыпаний наблюдался на 6–8-й день терапии, а у пациентов с редкими обострениями – на 4–6-й день.

Обращало внимание, что регресс болевых ощущений не зависел от метода лечения и наступал на 2–3-й день от начала терапии в обеих группах сравнения.

Отдельно следует отметить, что эффективность лечения в обеих группах сравнения была выше при начале терапии в первые 24–48 ч с начала заболевания. В свою очередь при старте лечения после 48 ч с начала рецидива клиническое выздоровление наступало раньше в основной группе, что в большей мере обусловлено эпителизирующим действием метилурацила, а не этиотропным действие пенцикловира, что связано со сроками репродукции вируса простого герпеса в клетках.

Переносимость предложенного метода лечения у всех больных была удовлетворительной. На фоне проводимой терапии не было отмечено появление свежих высыпаний. Неблагоприятных побочных реакций в процессе лечения выявлено не было.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, предложенный метод наружного лечения лабиального герпеса, включающий комбинированное применение пенцикловира 1% и метилурацила 5%, показал более выраженный терапевтический эффект, заключающийся в укорочении сроков эпителизации и наступления полной клинической ремиссии, в сравнение с монотерапией пенцикловиrom. Данные, полученные в результате исследования, свидетельствуют о безопасности и хорошей переносимости предложенной схемы лечения.

### Сведения об авторе

**Ягоцкая Лилия Петровна** – Киевский кожно-венерологический диспансер Соломенского района, 03035, г. Киев, ул. Патриарха Мстислава Скрипника, 48; тел.: (044) 248-90-85. E-mail: [yagotskallya@gmail.com](mailto:yagotskallya@gmail.com)

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // *Consilium medicum: хирургия (прилож.)*. – 2007. – № 1. – С. 9–16.
2. Гузев К.С. Влияние мазевой основы на фармакокинетику метилурацила / К.С. Гузев, В.И. Архагчев, В.И. Ноздрин // *Фармация*. – 2008. – № 6. – С. 47–51.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.
4. Крамарь Л.В. Герпетическая инфекция и мононуклеозоподобный синдром у детей / Л.В. Крамарь, О.А. Карпухина. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2016. – 292 с.
5. Крамарь Л.В. Герпетическая инфекция у детей. Современные возможности терапии / Л.В. Крамарь, А.А. Арова, О.А. Карпухина // *Лекарственный вестник*. – 2010. – № 6. – С. 36–42.
6. Ноздрин В.И. Морфологические аспекты дерматотропного действия метилурацила в условиях кожного применения / В.И. Ноздрин, Т.А. Белоусова, А.Н. Яцковский // *Морфология*. – 2002. – № 122 (5). – С. 74–8.
7. Халдин А.А. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.А. Халдин, Д.В. Игнатъев, А.Н. Васильев // *Consilium medicum. Дерматология*. – 2009. – № 1.
8. Cunningham A. Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis / A. Cunningham, P. Griffiths, P. Leonec [et al.] // *J Clin Virol*. – 2012. – № 53 (1). – P. 6–11.
9. Femiano F. Recurrent herpes labialis efficacy of topical therapy with penciclovir compared with acyclovir / F. Femiano, F. Gombos, C. Scully // *Oral Diseases*. – 2001. – № 7. – P. 31–33.
10. Hasler-Nguyen N. Evaluation of the in vitro skin permeation of antiviral drugs from penciclovir 1% cream and acyclovir 5% cream used to treat herpes simplex virus infection / N. Hasler-Nguyen, D. Shelton, G. Ponard [et al.] // *Dermatology*. – BMC. – 2009. – 9:3.
11. Malkin J.E. Epidemiology of Herpes simplex virus infection in developed countries / J.E. Malkin // *Herpes*. – 2004. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 2–23.
12. Chayavichitsilp P. Herpes simplex / P. Chayavichitsilp, J.V. Buckwalter, A.C. Krakowski, S.F. Friedlander // *Pediatr Rev*. – 2009. – Vol. 30, N 4. – P. 119–129.
13. Penciclovir cream for the treatment of herpes simplex labialis. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Topical Penciclovir Collaborative Study Group / S.L. Spruance, T.L. Rea, C. Thoming [et al.] // *JAMA*. – 1997. – Vol. 277, N 17. – P. 1374–1379.
14. Raborn G.W. Effective treatment of herpes simplex labialis with penciclovir cream / G.W. Raborn, A.Y. Martel, M. Lassonde [et al.] // *JADA*. – 2002. – Vol. 133. – P. 303–309.
15. Schmid-Wendner M.H. Penciclovir Cream – Improved Topical Treatment for Herpes Simplex Infections / M.H. Schmid-Wendner, H.C. Korting // *Skin Pharmacology and Physiology*. – 2004. – Vol. 17. – P. 214–218.

Статья поступила в редакцию 11.09.2019