

УДК 616-053.4 – 615.37: 616.523

## **ВИФЕРОН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ**

**Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И.**

*ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, Владикавказ, e-mail: kasohov@mail.ru;  
ФБГУН «Институт биомедицинских исследований» ВНИЦ РАН и правительства РСО-Алания,  
Владикавказ*

В данной статье представлены сведения об опыте применения нового иммуномодулирующего препарата. Цель работы: изучить терапевтические возможности использования у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1-го типа, виферона, содержащего рекомбинантный человеческий интерферон  $2\alpha$ , лизоцим и липоид. Под наблюдением находилось 74 больных детей в возрасте от 3 до 18 лет с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса 1-го типа. Дети были разделены на 2 группы: 1 группа – дети, получавшие виферон в виде суппозиториев и базисную терапию, дети 2 группы получали только комплексное базисное лечение, включающее в себя противовирусную и иммуномодулирующую терапию. Суппозитории вводились 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом. Курс лечения составил 10-12 дней. В результате введения в комплексную терапию нового препарата получен статистически достоверный клинико-лабораторный эффект: положительная динамика иммунологических показателей, уменьшение длительности пребывания на койке и в дальнейшем – снижение частоты рецидивов.

**Ключевые слова:** интерферон, лизоцим, иммуномодулятор, герпетическая инфекция, дети

## **VIFERON IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS – INFLAMMATORY DISEASES CAUSED BY THE HERPES SIMPLEX VIRUS 1-TYPE IN CHILDREN**

**Kasohov T.B., Tsoraeva Z.A., Kasohova V.V., Mazur A.I.**

*North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: kasohov@mail.ru;  
Institut of Biomedical Research of RAS VSC and Government of RNO-Alania, Vladikavkaz*

Details of the experience of the new immunomodulating drug presented in this article. Objective: To explore the therapeutic potential use in children with infectious and inflammatory diseases caused by herpes simplex virus type 1, a new immunomodulator containing recombinant human interferon  $\alpha 2$ , lysozyme and lipoid. We observed 74 patients with children aged 3 to 18 years with an infection caused by the herpes simplex virus type 1. The children were divided into 2 groups: Group 1 – children who received viferon in the form of suppositories and basic therapy, children 2 group received only basic treatment complex, which includes antiviral and immunomodulatory therapy. The suppositories were administered two times a day with a 12-hour intervals. The course of treatment was 10-12 days. As a result of the introduction of a new drug combined therapy produced a statistically significant clinical and laboratory effect: positive dynamics of immunological parameters, reducing the length of stay on the bed and in the future – reducing the frequency of relapses.

**Keywords:** interferon, lysozyme, an immunomodulator, herpes infection, children

Герпетическая инфекция – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний с неуправляемым эпидемическим процессом. Из известных в настоящее время более 100 типов герпесвирусов, наибольшую распространенность и клиническое значение имеют вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ1 и ВПГ2). Согласно данным экспертов ВОЗ, в человеческой популяции вирус простого герпеса 1-го типа регистрируется у 98–99% населения, а заболевания, вызываемые герпесвирусами, занимают второе место после гриппа среди причин смерти от вирусных инфекций [1].

Особенностью герпетической инфекции является способность вирусов герпеса к выработке специфических белков, подавляющих клеточный иммунитет, функцию цитотоксических лимфоцитов, макрофагов, естественных киллеров. Так же характерна

тропность вирусов к клеткам иммунной системы, что сопровождается персистенцией вирусов в этих клетках на протяжении всей жизни [2]. Возможность длительного бессимптомного носительства вирусов герпеса создает предпосылки для неконтролируемого постоянного действия вируса на иммунные клетки, обуславливая развитие вторичных иммунодефицитных состояний [3]. Это, в свою очередь, создает предпосылки для распространения вируса и развития генерализованных форм заболевания, а также для активации другой вирусной или бактериальной инфекции.

Таким образом, вирусы герпеса могут являться как причиной хронической персистирующей инфекции, таким фактором, способствующим формированию иммунных нарушений. Поэтому целью современной фармакотерапии инфекционно-воспа-

лительных заболеваний, вызванных ВПГ1, должна являться не только этиотропная терапия, но и потенцирование защитных сил организма [4]. То есть, современные возможности лечения этих инфекций должны включать две стратегии – этиотропную и иммуотропную [5,6]. Поскольку течение герпетической инфекции часто имеет рецидивирующий характер, важной задачей лечения является удлинение межрецидивных промежутков. Несмотря на кажущуюся простоту задачи на практике уменьшить число рецидивов в течение года зачастую оказывается затруднительно.

Цель настоящего исследования: изучить терапевтические возможности использования у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1-го типа, нового иммуномодулирующего препарата, содержащего рекомбинантный человеческий интерферон 2 $\alpha$ , лизоцим и ликопид [7].

#### Материалы и методы исследования

Мы использовали лекарственный препарат и способ лечения для детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1-го типа, в форме суппозиториев. Исследования проводились на базе инфекционного отделения Республиканской детской клинической больницы г. Владикавказа.

Под наблюдением находилось 74 больных ребенка в возрасте от 3 до 18 лет с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса 1-го типа.

Дети были разделены на 2 группы: 1 группа – дети, получавшие только виферон, дети 2 группы получали только комплексное базисное лечение, включающее в себя противовирусную (ацикловир) и иммуномодулирующую (виферон) терапию. Оптимальная доза препарата составила: детям до 7 лет – состав «1» (см. табл. 1), после 7 лет – состав «2» и детям 14–18 лет – состав «3». Суппозитории вводились 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом. Курс лечения составил 10–12 дней.

При поступлении в стационар и после окончания лечения пациенты проходили клиническое и клинико-иммунологическое обследование.

При клиническом обследовании детей выявлялись: температура тела 37,1–38,8 $^{\circ}$ C; герпетические высыпания, локализующиеся на коже лица, туловища, полости рта; увеличение регионарных лимфатических узлов; увеличение печени; у детей с генерализованными формами инфекции общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика.

Клинико-иммунологическое обследование включало в себя определение CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ лимфоцитов,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM), уровней продукции ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8, активности лизоцима в периферической крови, процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса, индекса завершенности фагоцитоза, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Все результаты были обработаны статистически с применением критерия «t» Стьюдента на ПЭВМ Pentium-3 с использованием программы Prizma 2.2.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Клинически после проведения курса лечения: общее состояние детей удовлетворительное, улучшение аппетита и общего эмоционального фона у всех пациентов, температура тела 36,6 $^{\circ}$ C, кожные покровы и видимые слизистые чистые (исчезновение высыпаний отмечалось на 7 день лечения), уменьшение размеров печени и лимфатических узлов, отсутствие или значительное уменьшение выраженности неврологической симптоматики.

Таблица 1

Составы суппозиториев для разных возрастных групп

	Состав «1» 3-7 лет	Состав «2» 7-14 лет	Состав «3» 14-18 лет
Рекомбинантный человеческий интерферон 2 $\alpha$	150000 МЕ	500000МЕ	1000000МЕ
Лизоцим	0,05	0,1	0,15
Ликопид	0,001	0.0015	0.0015
Левокарнитин 20%	15 кап	25 кап	50 кап
Витамин Е	0,05	0,05	0,05
Жировая основа: масло какао	1,0	1,5	2,0

Как видно из табл. 2, включение в комплексную терапию инфекционных заболеваний, вызванных ВПГ1, предлагаемого препарата у детей I группы привело к достоверному повышению уровня CD3 ( $p < 0,05$ ), отмечалась тенденция к повышению уровня CD4, и показателях CD8 и CD19 достоверной разницы не выявлено ( $p > 0,005$ ). Отмечалось достоверное повышение уровня продукции  $\gamma$ -интерферонов ( $p < 0,05$ ). В показателях иммуноглобулинов класса А, М, G также отмечалось достоверное повышение ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, у детей I группы после лечения отмечалось статистически достоверное повышение уровней цитоки-

нов ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8 ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 3). Исследование местного иммунитета показало достоверное повышение уровня активности лизоцима ( $p < 0,005$ ). Было выявлено достоверное повышение активности фагоцитоза ( $p < 0,05$ ). Отмечалась тенденция к повышению фагоцитарного индекса и индекса завершенности (фагоцитоза ( $p > 0,005$ )). При сравнении групп детей до лечения и детей II группы на базисной терапии в исследуемых показателях достоверной разницы не было выявлено ( $p > 0,005$ ) (см. табл. 2, 3). В динамике наблюдения за больным в течение четырех месяцев рецидива герпетической инфекции не отмечалось.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1-го типа

Показатели	До лечения (N=74)	I группа интерферон+лизоцим +ликопид+левокарнитин+витамин Е (N=39)	II группа Базисная терапия (N=35)
CD-3 (%)	38,2±2,05	58,8±2,3*	42,1±1,2 ***
CD-4 (%)	26,3±1,38	32,2±3,24**	28,2±1,24 ***
CD-8 (%)	24,2±3,24	22,2±4,8***	29,2±4,2 ***
CD-19 (%)	12,2±1,4	11,2±1,5***	12,2±1,4 ***
-ИНФ (МЕ)	12,8±3,33	20,2±6,4***	11,2±2,5***
-ИНФ (МЕ)	12,5±3,24	22,2±2,4*	11,4±2,4***
IgA (г/л)	1,2±0,14	2,2±0,1*	1,4±0,1 ***
IgM (г/л)	1,8±0,1	2,2±0,1*	1,2±0,24 ***
IgG (г/л)	12,8±0,8	14,2±0,12*	7,0±0,44 *

Примечание. \*  $p < 0,005$  достоверная разница в группах сравнения, \*\*  $p > 0,005$  близко к достоверному, \*\*\*  $p > 0,005$  не достоверная разница в группах сравнения.

Таблица 3

Показатели иммунного статуса у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1-го типа

Показатели	До лечения (N=74)	I группа интерферон+лизоцим +ликопид +левокарнитин+витамин Е (N=39)	II группа. Базисная терапия (N=35)
ИЛ-1 пг/мл	10,2±2,4	9,5±6,8*	10,2±5,6 ***
ИЛ-4 пг/мл	4,2±3,2	10,5±2,2*	3,28±4,4 ***
ИЛ-5 пг/мл	14,4±2,2	28,2±2,44*	14,5±3,2 ***
ИЛ-8 пг/мл	21,4±7,2	42,4±5,4*	20,4±6,4 ***
Активность лизоцима (%)	10,4±1,4	32,2±1,4 *	10,8±1,2 ***
Активность фагоцитоза(%)	31,3±2,4	40,7±2,4*	22,4±4,1***
Фагоцитарный индекс	3,8±0,15	4,2±0,5 **	2,5±0,24 ***
Индекс завершенности фагоцитоза	1,0±0,25	2,2±0,15 **	1,4±0,22***
ЦИК (ед.)	34,2±1,8	64,5±2,48*	34,1±1,42 ***

Примечание. \*  $p < 0,005$  достоверная разница в группах сравнения, \*\*  $p > 0,005$  близко к достоверному, \*\*\*  $p > 0,005$  не достоверная разница в группах сравнения.

### Заключение

В результате введения в комплексную терапию нового препарата, обладающего более выраженными иммуномодулирующими свойствами, а также нейропротекторным действием, получен статистически достоверный клинико-лабораторный эффект. Предложенная методика лечения больных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1-го типа, привела к статистически достоверному уменьшению выраженности нейротоксикоза, длительности пребывания на койке, активации собственной резистентности организма, что позволило сократить длительность противовирусной терапии, ограничить применение антибиотиков для профилактики бактериальных осложнений и в дальнейшем привело к снижению частоты рецидивов.

Предлагаемая лекарственная форма препарата в различных дозировках удобна особенно для использования в педиатрической практике. Побочные действия при использовании предлагаемого лекарственного препарата в суппозиториях не отмечены. Использование Виферона и способа лечения позволят повысить эффективность лечения и профилактики у детей инспекционных за-

болеваний, вызванных ВПГ 1-го типа, что делает препарат физиологичным, безопасным лекарственным средством, обладающим выраженным полифункциональным действием: иммунокорректирующим, антимикробным, нейропротекторным, антиоксидантным.

### Список литературы

1. Лобзин Ю.В. Проблемы детских инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. – 2009; 2: 7-12.
2. Рябчук Ф.Н., Александрова В.Л., Пирогова З.И. Персистирующие инфекции у детей младшего и старшего возраста. – СПб.: Спецлит, 2009; 102.
3. Лавров В.Ф., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Баркевич О.А., Кузин С.Н. Естественный иммунитет и герпетическая инфекция // Вопросы вирусологии. – 2006; 3: 4-9.
4. Кравченко Л.В. Оптимизация терапии герпетической инфекции 1-го и 2-го типов у грудных детей // Педиатрия 2012; 91: 1: 57-62.
5. Дидковский Н.А., Зуйков И.А., Малашенкова И.К., Танасова А.Н., Щепеткова И.Н. Герпесвирусная инфекция: клиническое значение и принципы терапии // РМЖ. – 2004; 12: 7: 459-465.
6. Касохов Т.Б., Дзгоева И.С., Плиева О.А. и др. Лизоцим в новой лекарственной форме в суппозиториях в комплексном лечении новорожденных доношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2012; 146: 54-57.
7. Патент РФ №2521272, МПК 7 А61К 9/02, А61К 38/21, А61К 38/46, А61К 38/05, А61К 31/355, А61К 31/205, А61К 47/44, А61Р 31/22, опубл. 27.06.2014 г.