

ПЕНЦИКЛОВИР В ЛЕЧЕНИИ ЛАБИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Т. Таха, кандидат медицинских наук,
Д. Нажмутдинова, кандидат медицинских наук
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
E-mail: redvrach@rusvrach.ru

Вследствие высокой специфичности в отношении герпесинфицированных клеток пенцикловир даже при позднем начале лечения успешно справляется с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса.

Ключевые слова: инфекции, вирус простого герпеса, ацикловир, пенцикловир.

Герпетическая инфекция занимает одну из ведущих позиций среди вирусных заболеваний, что объясняется повсеместным распространением вируса простого герпеса (ВПГ), инфицированием им более чем 90% населения Земли, разнообразием клинических проявлений заболевания, пожизненной персистенцией вируса в организме и соответственно рецидивами заболевания. Возбудитель – ВПГ (HSV – *Herpes Simplex Virus*); известно 6 серологических типов этого крупного (200 нм в диаметре) ДНК-содержащего вируса. Наиболее распространены 2 типа: HSV-I вызывает лабиальный герпес, герпетический кератит, встречается в 5% случаев при генитальных и аноректальных поражениях; HSV-II – возбудитель генитального герпеса (до 95% случаев).

Вирусы термостабильны (при 37°C инактивируются в течение 2 ч, нагревание до 56°C разрушает их в течение 30 мин), чувствительны к эфиру, детергентам, кислотам, алкоголю. Механизм заражения вирусом герпеса довольно прост. Вирус проникает в кожу человека воздушно-капельным или контактным путем: при соприкосновении с пораженной кожей или слизистой оболочкой больного человека, через верхние дыхательные пути или кожу гениталий. Далее происходит его размножение в глубоких слоях кожи. При этом вирус герпеса

вызывает гибель зараженных клеток, образование пузырьков и местную воспалительную реакцию.

Рецидивы герпетической инфекции полости рта проявляются преимущественно в форме герпеса губ, который, согласно статистике, возникает у 18% населения хотя бы раз в жизни. Герпетические высыпания появляются, как правило, после перенесенного простудного заболевания, однако считать эти образования реинфекцией или суперинфекцией ошибочно. Герпес вполне самостоятельное заболевание и никак не влияет на течение ОРЗ, однако ослабленный простудой иммунитет не способен противостоять вирусной инфекции, особенно если кожа в области носа и губ раздражена, поэтому любые микротравмы в указанных областях могут спровоцировать характерные проявления.

Для местного лечения лабиальной формы герпеса предложены различные препараты. Уникальным по своей безопасности, эффективности и избирательности действия стал ацикловир, созданный компанией Wellcome Foundation Ltd – GlaxoSmithKline в 1970-х годах в США. Препарат стал золотым стандартом противогерпетической терапии, безопасным для людей всех возрастных групп – с периода новорожденности. С появлением ацикловира начался новый этап в лечении герпеса.

Ацикловир проникает преимущественно в зараженную вирусом клетку, где под воздействием вирусспецифической тимидинкиназы переходит в результате фосфорилирования в активную форму с образованием моно-, ди- и трифосфата.

Однако установлено, что у 57% пациентов, страдающих рецидивирующим герпесом, изначально он не оказывает лечебного действия. Механизм возникновения псевдорезистентности может быть связан со снижением активности вирусной тимидинкиназы, чрезмерной концентрацией, повреждением субстратной специфичности этого фермента и появлением мутаций в гене ДНК-полимеразы.

Сравнительно недавно на отечественном рынке появилось новое противогерпетическое средство – 1% крем Фенистил® Пенцивир. В 1 г крема содержится 10 мг активного вещества – пенцикловира. Это безрецептурный препарат, который рекомендуется для взрослых и детей старше 12 лет.

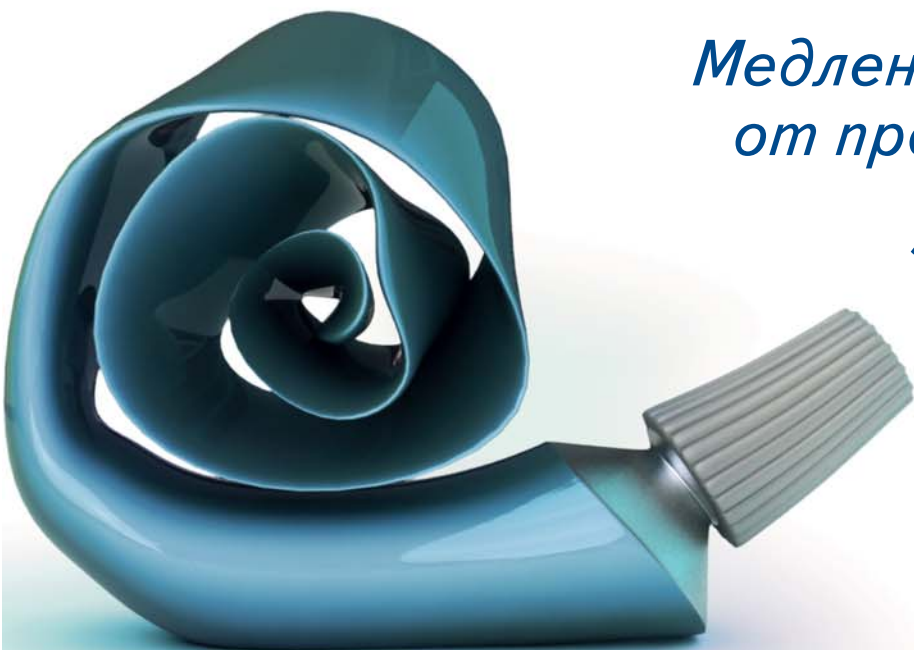
Сравнительная характеристика пенцикловира и ацикловира приведена в таблице.

Фенистил® Пенцивир представляет собой синтетический аналог ациклического гуанинового нуклеозида, химически близкий ацикловиру, однако средство препарата к вирусной ДНК-полимеразе на 2 порядка выше, чем у ацикловира. Пенцикловир обладает высокой специ-

Сравнение пенцикловира и ацикловира по механизму действия

Показатель	Пенцикловир	Ацикловир
Строение	Синтетический нуклеозид	Синтетический нуклеозид
Механизм активации	С помощью фермента вирусной тимидинкиназы конвертируется в активную форму посредством реакции фосфорилирования	С помощью фермента вирусной тимидинкиназы конвертируется в активную форму посредством реакции фосфорилирования
Механизм действия	Блокирует репликацию вируса, подавляя вирусную ДНК	Блокирует репликацию вируса, подавляя вирусную ДНК
Сродство к вирусной тимидинкиназе	Высокое	Низкое
Период полувыведения	10–12 ч	0,4–1 ч
Время последействия	После выхода из клетки репликация вируса блокирована еще несколько дней	После выхода из клетки репликация вируса прекращается

Медленное средство
от простуды на губах?
Зачем?



Фенистил[®] Пенцивир

препарат нового поколения
для лечения простуды на губах

на 40% быстрее*
останавливает развитие герпеса

Быстрое выздоровление!



Начинает действовать быстро

На 40% быстрее останавливает развитие герпеса*

- Быстро проникает во все слои эпидермиса
- Быстро достигает терапевтического уровня, благодаря чему начинает быстро действовать на вирус герпеса

Эффективно борется с вирусом

Пенцикловир остается **в 14 раз дольше** в зараженных клетках, чем ацикловир**

Сокращает период лечения

На 28% быстрее уменьшает болевые ощущения***

На 31% быстрее ускоряет заживление***

- Эффективно действует как в начале простуды на губах, так и на пузырьковой стадии

* По сравнению с плацебо. Spruance SL, et al. JAMA. 1997; 277:1374-9

** Исследование, проведенное *in vitro* на модели клеток красной каймы. Vere Hodge RA, Perkins RM. Antimicrob Agents Chemother. 1989; 33:223-9

*** По сравнению с плацебо/отсутствием лечения. Raborn GW, et al. J Am Dent Assoc. 2002; 133:303-9

фичностью в отношении герпесинфицированных клеток, что делает препарат в ряде случаев более эффективным (например, в отношении некоторых штаммов вирусов). Даже при относительно позднем начале лечения пенцикло- вир в отличие от ацикловира успешно справляется с ВПГ- инфекцией. Спектр противовирусной активности пенцикло- вира такой же, как и у ацикловира, токсичность выражена меньше. Фенистил® Пенцивир имеет более длительный внутриклеточный период полувыведения ($T_{1/2}=7-20$ ч), что обеспечивает более стойкий противовирусный эффект. Крем Фенистил® Пенцивир содержит пропиленгликоль и цетомакрогол, которые облегчают пенетрацию пенцикло- вира через кожу, поэтому при местном нанесении препарат активно диффундирует через ее верхние слои. Пенцикло- вир быстро переходит в пенцикловира трифосфат, который эффективно блокирует репликацию вируса. PCV-TP (актив- ный пенцикло- вир) блокирует воспроизведение вирусной ДНК, необходимой для создания новых вирусных частиц. Пенцикловира трифосфат персистирует в инфицированной клетке более 12 ч, в интактных клетках пенцикло- вир оста- ется в неактивном состоянии.

Для сравнения эффективности действия ацикловира и пенцикловира нами проведено исследование с участием 28 пациентов с лабиальной формой простого герпеса и дав- ностью заболевания от 24 до 72 ч. Диагноз ставили на осно- вании жалоб пациентов и характерной клинической кар- тины. Больные (11 мужчин и 17 женщин) были в воз- расте от 15 до 45 лет. Количество рецидивов колебалось от 2 до 12 в год. Пациенты путем случайной выборки были разделены на 2 группы по 14 человек. В обеих группах приме- няли наружную монотерапию. В 1-й группе больные получали терапию 1% кремом Фенистил® Пенцивир, во 2-й – 5% кре- мом с ацикловиrom. Согласно инструкции, крем Фенистил® Пенцивир применяли через каждые 2 ч в период бодрствова- ния, крем с ацикловиrom – 5 раз в день.

На основании полученных данных выявлено, что во 2-й группе регресс у пациентов клинической симптоматики был незначительным вне зависимости от сроков назначе- ния ацикловира. Клиническое выздоровление в среднем наступало на 8–10-й день. У пациентов, леченных 1% кремом Фенистил® Пенцивир, клиническое выздоровление наступало на 3–7-й день. Такой разброс оказался напрямую связан с час- тотой рецидивирования, т.е. у пациентов с редкими рециди- вами период выздоровления составлял 3–5 дней, с частыми – 5–7 дней, что в среднем было на 5 дней меньше, чем в группе сравнения. 1% крем Фенистил® Пенцивир давал более выра- женный терапевтический эффект при купировании острых проявлений легкой (1–2 рецидива в год) и средней (3–4 обостре- ния) степени тяжести. В обоих случаях эффект был выше, если крем начинали применять на 1–2-й день рецидива. То же касается динамики отдельных показателей, таких как исчез- новение субъективной симптоматики, везикул, формирова- ние корочки, а также наступления полной эпителизации.

Аналогичные результаты получены А. Халдиным в прове- денном ранее двойном рандомизированном исследовании.

Все больные оценивали переносимость местного при- менения 1% крема Фенистил® Пенцивир положительно,

случаев развития каких-либо нежелательных кожных реак- ций и других побочных эффектов не было.

Таким образом, эффективность крема пенцикло- вир 1% оказалась выше, чем крема ацикло- вир 5%. Фенистил® Пен- цивир в качестве монотерапии является препаратом выбора для лечения лабиального герпеса на пике обострения, когда применение системных средств нецелесообразно.

В заключение хотелось бы обратить внимание на то, что пораженные герпесом участки кожи и слизистых оболочек нельзя трогать руками, а при необходимости нанести лечебный крем или мазь следует до и после процедуры вымыть руки теплой водой с мылом. Однако при совре- менном ритме жизни это не всегда возможно, что учла компания «Новартис Консьюмер Хелс», начав выпуск крема Фенистил® Пенцивир в новой, не имеющей анало- гов на фармацевтическом рынке, упаковке – в пластико- вом футляре с зеркальцем помещена туба препарата (2,0 г) в комплекте с 20 одноразовыми аппликаторами. С их помо- щью крем можно наносить в любой обстановке (на работе, в дороге, в домашних условиях, в командировке), соблюдая точность нанесения и не опасаясь инфицировать упаковку препарата или руки.

Рекомендуемая литература

1. Самгин М. А., Халдин А. А. Простой герпес: дерматологические аспекты. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 160 с.
2. Халдин А. А., Самгин М. А., Баскакова Д. В. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA // Герпес. – 2007; 2: 4–10.
3. Халдин А. А. Сравнительное двойное рандомизированное исследование эффективности 1% крема Фенистил Пенцивир и крема ацикло- вир. – ММА им. И. М. Сеченова, 2006.
4. Платонов А. В., Козлова А. В., Реснянская Г. В. Опыт применения 1% крема Фенистил пенцивир при купировании обострений простого герпеса. III междисциплинарная научно-практическая конференция «Современные методы диагностики и лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путем». – Казань, 2010. – С. 29.
5. Халдин А. А., Игнатьев Д. В., Шестакова Л. А. Терапевтические возмоз- ности 1% крема пенцикловира при купировании обострений простого герпеса различных локализаций // Лечащий врач. – 2011; 3.
6. Казанцева И. А. Сравнение эффективности ацикловира и пенцикловира в местном лечении рецидивирующего герпеса губ у подростков // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматоло- гии: сборник научных трудов Волгоградского государственного медицинского университета. – Волгоград: Банк, 2008. – 346 с.
7. Hasler-Nguyen N., Shelton D., Ponard G. Et al. 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 // Dermatology. – BMC, 2009; 9: 3.

PENCICLOVIR IN THE TREATMENT OF HERPES SIMPLEX LABIAL

T. Takha, Candidate of Medical Sciences; D. Nazhmudinova, Candidate of Medical Sciences

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Due to its high specificity to herpes-infected cells, penciclovir successfully copes with herpes simplex virus infection.

Key words: infections, herpes simplex virus, acyclovir, penciclovir.