

# Эффективность применения Амиксина® IC в профилактике рецидивов герпесвирусной инфекции

Федотов В. П., Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Ремез Л. В.

*Днепропетровская государственная медицинская академия*

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ® ІС У ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВІВ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Ремез Л.В.

За методикою, запропонованою розробниками препарату Аміксин® ІС, проліковано 30 хворих на хронічний часто рецидивуючий герпес протягом 6 місяців (лікувальний та профілактичний прийом препарату). Рецидиви зареєстровані у 17 % хворих. Значно покращились показники у загальних аналізах крові, сечі, функції печінки, а також імунного статусу.

## EFFICIENCY OF USING AMIXINUM® IC IN THE PROPHYLAXIS OF HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION RELAPSES

Fedotov V.P., Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Remez L.V.

According to the method offered by the Amixinum® IC makers, 30 patients with chronic frequent recurrent herpes simplex virus infection have been treated during 6 months (therapeutic and prophylactic reception of the medication). The relapses have been recorded in 17 % cases. The indices of the clinical analyses of blood, urine and liver function and also of the immune status have improved considerably.

Лечение больных герпетической инфекцией представляет определенные трудности и зависит от механизма заражения, формы течения и тяжести инфекционного процесса, локализации поражений. Сегодня существует целый ряд эффективных противогерпетических химиотерапевтических препаратов, которые быстро и эффективно купируют острые проявления герпетической инфекции. Тем не менее, проблема поиска оптимальных средств для профилактики рецидивов этого заболевания остаётся актуальной. Учитывая развитие при герпетической инфекции иммунодефицитного состояния, обусловленного недостаточностью различных звеньев иммунной системы, в схемы терапии рецидивирующего герпеса необходимо включение препаратов, которые индуцируют синтез эндогенных интерферонов и способствуют коррекции иммунного статуса больного.

Препарат Амиксин® IC производства ОАО «ИнтерХим» представляет собой эффективное средство против широкого круга вирусов, вызывающих:

- острые респираторные инфекции (в том числе против вируса гриппа);
- гепатиты А, В, С;
- герпетическую инфекцию и др.

Механизм антивирусного действия связан

с ингибированием трансляции вирусоспецифических белков в инфицированных клетках, вследствие чего угнетается репродукция вирусов. Амиксин® IC стимулирует образование в организме  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -интерферонов; основными продуцентами интерферона в ответ на введение Амиксина® IC являются:

- клетки эпителия кишечника;
- гепатоциты;
- Т-лимфоциты;
- нейтрофилы;
- гранулоциты.

После приема внутрь максимум продукции интерферона определяется в следующей последовательности:

Кишечник → Печень → Кровь (через 4-24 часа).

Амиксин® IC обладает иммуномодулирующим эффектом, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-супрессоры / Т-хелперы.

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 60 %. Около 80 % связывается с белками плазмы. Препарат не поддается биотрансформации и не накапливается в организме. Период полувыведения  $T_{1/2} = 48$  часов.

При приеме Амиксина® IC у отдельных больных возможны побочные эффекты в виде диспептических явлений, кратковременного озноба, в единичных случаях – аллергические реакции. Противопоказаниями для применения препарата являются:

- индивидуальная непереносимость;
- период беременности и кормления грудью;
- возраст младше 7 лет

(исследования на этих группах пациентов не проводились). Случаи передозировки Амиксина® IC неизвестны. В составе комплексной терапии нейровирусных инфекций Амиксин® IC применяют под наблюдением врача. Препарат совместим с антибиотиками и средствами традиционного лечения вирусных и бактериальных заболеваний.

**Цель исследования** - оценка эффективности препарата Амиксин® IC в монотерапии и профилактике герпеса I и II типов.

**В задачи исследования** входило изучение:

- терапевтической эффективности исследуемого препарата в лечении и профилактике рецидивов герпеса I и II типов;
- переносимости и возможных побочных эффектов препарата.

Критерии включения пациентов в исследование:

- пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет;
- диагноз: рецидив простого герпеса в стадии обострения.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- известная гиперчувствительность к исследуемому препарату или его компонентам;
- беременность, лактация;
- аутоиммунные заболевания;
- наличие любых декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных повлиять на результаты исследования;
- прием иммуномодуляторов или иммуносупрессоров в течение трёх месяцев, предшествующих включению в исследование.

В исследование были включены соответствующие критериям включения больные от 18 до 65 лет с хроническим часто рецидивирующим (не менее чем одно обострение в каждые 3 месяца) герпесом (ВПГ I и 2 типов) в стадии обострения.

Обследовано 30 пациентов (мужчин – 22, женщин – 8), средний возраст пациентов –  $37,8 \pm 1,8$  года, средний вес –  $68,5 \pm 4,5$  кг. Был выявлен:

- *Herpes simplex* 1 типа – у 23 пациентов;
- *Herpes simplex* 2 типа – у семи.

Для обследования пациентов использовали клинические методы:

- измерение АД, ЧСС, температуры тела;
- обследование регионарных лимфатических

узлов;

- описание локализации очага поражения.

Также регистрировали субъективные жалобы: зуд, боль и жжение в очаге поражения.

В лабораторные исследования включали:

- общий анализ крови (эритроциты, гемоглобин, цветовой показатель, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ);
- общий анализ мочи (pH, удельный вес, белок, глюкоза, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, цилиндры);
- биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, глюкоза);
- иммунологические исследования: CD4+ (абс), CD4+ (%), CD8+ (абс), CD8+ (%), индекс Tх/Tс, IgG, IgM.

Пациенты с рецидивом герпеса получали исследуемый препарат Амиксин® IC по схеме:

- в первые 2 дня подряд – по 0,125 г;
- затем по 0,125 г через день; курсовая доза – 9 таблеток.

После устранения рецидива герпеса у всех 30 больных, спустя месяц, каждому из них был назначен профилактический приём Амиксина® IC в течение одного года – по 0,125 г два дня подряд в неделю в течение 4-х недель; всего на курс – 1 г (8 табл.). Такой курс мы повторили 6 раз с перерывом в 1 месяц между курсами. Всего каждым пациентом было принято 48 табл. в течение года.

Оценка эффективности проводилась по количеству возникших в течение года рецидивов герпеса и особенностям его клинического течения. Больные являлись на контроль и лечение 1 раз в 2 месяца, что позволяло оценить объективные и субъективные данные, АД, ЧСС, общий анализ крови, исследование мочи, суточного диуреза, биохимические показатели крови. Иммунологический статус изучали 1 раз в 6 месяцев.

В период профилактического приёма Амиксина® IC в течение одного года были отмечены рецидивы герпеса:

- один рецидив – у четырёх (из 30) больных;
- два рецидива – у одного больного.

Рецидивы возникли через 2-3 месяца после лечения рецидива герпеса, с которым больной был включён в исследование. В более отдаленные сроки (5-12 месяцев) рецидивы инфекции не регистрировались. Возникшие у пяти больных рецидивы герпеса по течению можно отнести к категории «лёгких»: это были abortивные формы герпеса, которые по продолжительности не превышали 7-10 дней, при отсутствии существенных субъективных ощущений и нарушения общего состояния. Следует особо отметить, что рецидивы наблюдались у лиц после сильного переохлаждения и перенесенной пневмонии. В течение всего периода профилактического

приёма Амиксина® IC у всех больных существенно улучшилось общее состояние и практически отсутствовали простудные заболевания.

По данным ряда авторов, профилактическое применение в течение одного года ацикловира по различным методикам озволило избежать рецидива герпесвирусной инфекции у 45 % исследованных, а валацикловира – у 71 % (табл. 1).

Таблица 1 - Эффективность профилактики хронического рецидивирующего герпеса

Название препарата	Отмечены рецидивы	Рецидивы отсутствовали
	%%	
Ацикловир	55	45
Валацикловир	29	71
Амиксин® IC	17	83

Таким образом, рецидивы зарегистрированы у 55 % и 29 % наблюдаемых, соответственно [1-9]. По результатам нашего исследования, при использовании с этой целью Амиксина® IC рецидивы были зарегистрированы у 17 % пациентов (Рис. 1).

Мы не отметили в процессе профилактического приёма существенных сдвигов:

- в анализах крови и исследовании мочи;
- суточном диурезе;
- биохимических исследованиях.

Эти факты свидетельствуют о том, что Амиксин® IC не обладает токсическими свойствами, не влияет на функцию печени, не влияет на физико-химические свойства белков сыворотки крови. Показатели, характеризующие состояние клеток печени и интенсивность цитолиза гепатоцитов, а также функции гепатоцитов в процессе лечения

## ЛИТЕРАТУРА

1. Scott L.L. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first episode genital herpes // *Obstet. Gynecol.* - 1996. - Vol. 87, No 1. - P. 69-73.
2. Patel R. et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent HSV-infection a placebo controlled study of once daily therapy international Valaciclovir HSV Study Group // *Gentourin. Med. L.* - 1997. - Vol. 73, No 2. - P. 105-109.
3. Brocklehurst P. et al. A randomized placebo controlled trail of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1998. - Vol. 105, No 3. - P. 275-280.
4. Reinano M. et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection a large scale dose range finding study // *J. Infect. Dis.* - 1998. - Vol. 178, No 3. - P. 603-610.
5. Tyring S.K. et al. Valaciclovir for Herpes simplex

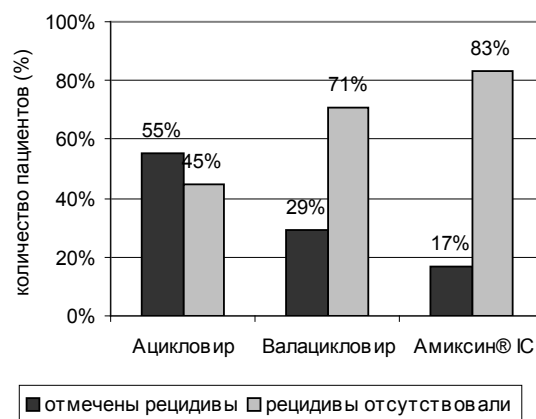


Рисунок 1. Эффективность противорецидивной терапии у пациентов с хроническим часто рецидивирующим герпесом

больных Амиксином® IC не претерпевали никаких изменений и остались в пределах нормы.

Анализ показателей иммунного ответа больных подтвердил положительную динамику после проведенного противорецидивного лечения и профилактического приёма препарат Амиксин® IC:

- уменьшение титра IgG;
- нормализацию содержания хелперов (CD4+) и супрессоров (CD8+);
- увеличение индекса  $T_x/T_c$ .

Таким образом, предложенная новая оригинальная методика применения Амиксина® IC в монотерапии и профилактике рецидивов герпесвирусной инфекции показала высокую эффективность при отсутствии осложнений и хорошей переносимости препарата с благоприятными сдвигами лабораторных данных.

6. Sheffield J.S. et al. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes virus recurrence at delivery: a systematic review // *Obstet. Gynecol.* - 2003. - Vol. 102, No 6. - P. 1396-1403.
7. Brantley J.S. et al. Valaciclovir for the treatment of genital herpes // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* - 2006. - Vol. 4, No 3. - P. 367-376.
8. Lebrun-Vignes B. et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2007. - Vol. 57, No 2. - P. 238-246.
9. Hollier L. M. et al. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2008. - P. 46-58.