

8. Bugnon-Reber A., de Torrenté A., Troillet N. et al. ETUDAS group. Antibiotic misuse in medium-sized Swiss hospitals // *Swiss Med. Wkly.*— 2004; 134 (33–34): 481–485.
9. Bronzwaer S., Cars O., Buchholz U. et al. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance // *Emerg. Infect. Dis.*— 2002; 8 (3): 278–282.
10. Granizo J., Aguilar L., Casal J. et al. Streptococcus pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and  $\beta$ -lactam consumption in Spain // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2000; 46: 767–773.
11. Ferech M., Coenen S., Dvorakova K. et al. European Surveillance of Antimicrobial in Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2006; 58 (2): 408–412.
12. Paterson D., Ko W., Von Gottberg A. et al. International prospective study of K. pneumoniae bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections // *Ann. Intern. Med.*— 2004; 140: 26–32.
13. Rodriguez-Bano J., Picon E., Gijon P. et al. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli // *J. Clin. Microbiol.*— 2010; 48: 1726–1731.
14. Bisognano C., Vaudaux P., Rohnrt P. et al. Introduction of fibronectin-resistant S. aureus by subinhibitory levels of ciprofloxacin // *Antimicrob. Agents. Chemother.*— 2000; 44: 1428–1437.
15. Messadi A., Lamia T., Kamel B. et al. Association between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of P. Aeruginosa in an intensive care unit: a 5-year study, 200–2004 // *Burns.*— 2008; 34: 1098–1102.

**ANALYSIS OF THE USE OF ANTIBIOTICS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL**

**I. Kopylova<sup>2</sup>; Professor S. Kozlov<sup>1</sup>, MD; L. Zharkova<sup>1</sup>, MD**

<sup>1</sup>Smolensk State Medical Academy; <sup>2</sup>Bryansk Town Hospital One  
 Analysis of the inpatient use of antibiotics in a multidisciplinary hospital revealed the high percentage of irrational choice of antibiotics with the high cost of their purchase.

**Key words:** pharmacoepidemiology, antibiotics, inpatient use of antibiotics.

**ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМА,  
СОДЕРЖАЩЕГО ПЕНЦИКЛОВИР,  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА  
НА ГУБАХ\***

**С. Спруанс**, доктор медицинских наук,  
**Т. Ри**, доктор медицинских наук,  
**К. Томинг**, доктор медицинских наук,  
**Р. Такер**, доктор медицинских наук,  
**Р. Сальцман**, доктор медицинских наук, **Р. Бун**  
 Университет Юты, Солт-Лейк Сити; ВИП Ресерч, Инк, Брайан, Техас; Клиника Вестовер Хайтс, Портленд, Орегон; Клиника Веначи Валлей, Веначи, Вашингтон; СмитКляйн Бичем Фармасьютикалс, Филадельфия, Пенсильвания; СмитКляйн Бичем Фармасьютикалс, Брентфорд, Миддлсекс, Лондон, Англия  
**E-mail:** redvrach@rusvrach.ru

*Продемонстрировано влияние крема пенцикловир на течение рецидивного герпеса на губах у иммунокомпетентных пациентов (заживление пораженных, исчезновение боли, прекращение вирусовыделения). Быстрее заживление и исчезновение боли происходили у пациентов, впервые применивших крем в продромальном периоде или на стадии эритемы, чем среди тех, кто начинал лечение на стадиях папул и везикул.*

**Ключевые слова:** простой герпес, синтетические нуклеозиды, пенцикловир, лабиальный герпес, клиническая эффективность.

**Журнал  
«Фармация»  
предлагает**



руководителям фарминдустрии, сотрудникам аптек, преподавателям и студентам уникальную информацию о проектах фармакопейных статей, научных исследованиях в области контроля качества лекарственных средств.  
**С журналом «Фармация» вы всегда будете в курсе самых новейших достижений фармацевтической науки**

Подписаться можно с любого месяца

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» — **71477**

по каталогу «Пресса России» — **44772**  
 по каталогу «Почта России» — **73175**

**Подписка на электронную версию журнала на сайте [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)**

**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ  
«РУССКИЙ ВРАЧ»**

**Р**ецидивирующий герпес на губах — весьма распространенная патология, поражающая около 20% взрослого населения США. Частота рецидивов варьирует от редких эпизодов до 12 и более обострений в год [1]. Классические рецидивы длятся в среднем 7–8 дней, но индивидуально длительность эпизодов варьирует от 2 до 15 дней [2–4]. Появление герпетических высыпаний на губах обуславливает не только болевые ощущения, но создает определенный психосоциальный дискомфорт.

В поисках эффективного лечения после открытия в начале 1960-х годов антигерпесного действия идоксурицида [5] было проведено много клинических исследований противовирусных препаратов, однако пока нет такого, который был бы одинаково эффективен у всех пациентов, страдающих герпесом красной каймы губ [1].

Пенцикловир, являющийся новым ациклическим нуклеозидным аналогом, продемонстрировал хорошее действие в культуре клеток против вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типов и вируса ветряной оспы [6]. Клиническую эффективность в лечении генитального герпеса и острого опоясывающего герпеса проявил фамцикловир — пероральное био-доступное пролекарство (превращается в пенцикловир после поглощения из желудочно-кишечного тракта); в настоящее время продается в США и других странах [7, 8]. Межклеточный

\* Результаты настоящего исследования были частично представлены на Международном конгрессе по клинической дерматологии, состоявшемся в Ванкувере (Британская Колумбия) 30 мая 1996 г.

трифосфат пенцикловира удерживается *in vitro* внутри ВПГ-инфицированных клеток в течение 10–20 ч (в то время как ацикловиор – в течение 0,7–1 ч); это является преимуществом нового соединения [9].

Приводим результаты многоцентрового исследования (31 медицинский центр, расположенный в различных регионах США) эффективности крема 1% топического пенцикловира, применяемого для лечения рецидивных эпизодов герпеса на губах. Были отобраны 2209 иммунокомпетентных пациентов с частыми рецидивами в анамнезе, из которых 1573 прошли лечение в 2 группах – с применением крема пенцикловира или плацебо.

**Протокол.** Пациентов набирали из академических, частных, общественных медицинских учреждений в США; реви-зионные комиссии каждого учреждения утвердили исследование. Популяция пациентов включала иммунокомпетентных мужчин и женщин в возрасте не моложе 18 лет, с общим хорошим состоянием здоровья, у которых в анамнезе отмечались частые рецидивы (не менее 3 эпизодов в год) герпеса губ. Женщины репродуктивного возраста согласились в ходе исследования принимать меры по регулированию рождаемости; в случае наступления беременности они исключались из исследования. Все пациенты дали письменное информированное согласие, после чего были обследованы на наличие состояний, которые могли сказаться на надежности результатов при участии в исследовании (например, неправильное употребление активного вещества). Для исследования были отобраны пациенты, у которых обычно (>50% эпизодов) развивался классический герпес красной каймы губ с предшествовавшими продромальными симптомами. Пациенты, у которых часто ( $\geq 25\%$ ) случались ложные продромальные периоды или развитие поражения останавливалось, были исключены из исследования. За 30 дней до начала лечения нужно было прекратить антивирусную терапию; запрещалось также применение лекарственных средств, включавших систематические кортикостероиды и местное использование других средств (кроме исследуемого препарата) на пораженные участки.

Пациентов, отвечавших критериям включения в исследование, случайным образом отбирали двойным слепым

методом в группу, получавшую 1% крем пенцикловира, или в группу, получавшую плацебо. Исследуемый препарат пациентам следовало применять в течение 1 ч после появления первых признаков или симптомов рецидива герпеса губ, а затем каждые 2 ч во время бодрствования в течение 4 дней.

**Дизайн исследования и процедуры.** Исследование было многоцентровым рандомизированным двойным слепым плацебоконтролируемым с параллельными группами. После скрининга и распределения исследуемого препарата пациенты возвращались в клинику для оценки по критериям исследования в течение 24 ч после начала лечения и продолжали ежедневные визиты до тех пор, пока не отторгался струп, а после этого – через день, до восстановления нормального состояния кожи. Выраженность симптомов оценивали при каждом визите, а на стадии везикул и образования язв брали мазки для изоляции вируса. При каждом визите отмечали нежелательные явления. Собирали данные по 1 вычлененному рецидиву у каждого пациента.

Кроме оценки, проводимой в клинике, пациенты, которых научили различать стадии герпеса на губах, в дневнике 4 раза в день отмечали стадию поражения и боли, а также указывали дату и время очередного нанесения на кожу исследуемого препарата. Дневники с записями изучали при каждом визите в клинику, информацию из них переписывали в индивидуальную регистрационную карту. С пациентами, которые не приходили в клинику, связывались по телефону 1 раз в месяц (чтобы напомнить им о процедурах, необходимых в случае возникновения рецидива, а также, чтобы убедиться в отсутствии как рецидива, так и необходимости в исследуемом препарате). Если у пациента возникал рецидив, а он не прибегал к препарату (например, находился за городом, не было под рукой препарата), оценивали следующий рецидив, при котором исследуемый препарат применялся.

**Изоляция вируса.** Мазки с мест поражения на стадии везикул и язв помещали в среду для хранения вируса для последующей его изоляции в культуре ткани. Данные процедуры были предварительно оценены на соответствие стандартам.

**Оценка эффективности.** Эффективность оценивали на основе анализа результатов лечения: разрешение классических элементов поражений (везикулы, язвы, струп), исчезновение боли, прекращение вирусовыделения. Влияние препарата на заживление поражений определяли 2 путями: устанавливали сроки исчезновения поражений (отхождение струпа) и соотношение пациентов с исчезновением поражений на 6, 7 и 8-й день. В анализ включали пациентов, которые хотя бы раз сообщили о боли и у которых была положительная культура вируса; периодом разрешения считали время соответственно до исчезновения боли и до прекращения вирусовыделения.

**Статистический анализ.** Опытную группу составили 464 пациента (по 232 в каждой лечебной группе), у которых были классические поражения и которые начали лечение на стадии продромального периода или эритемы). Их оценка дает 90% мощность для определения статистически значимой 15% разницы ( $p < 0,05$ ) между лечебными группами пациентов,

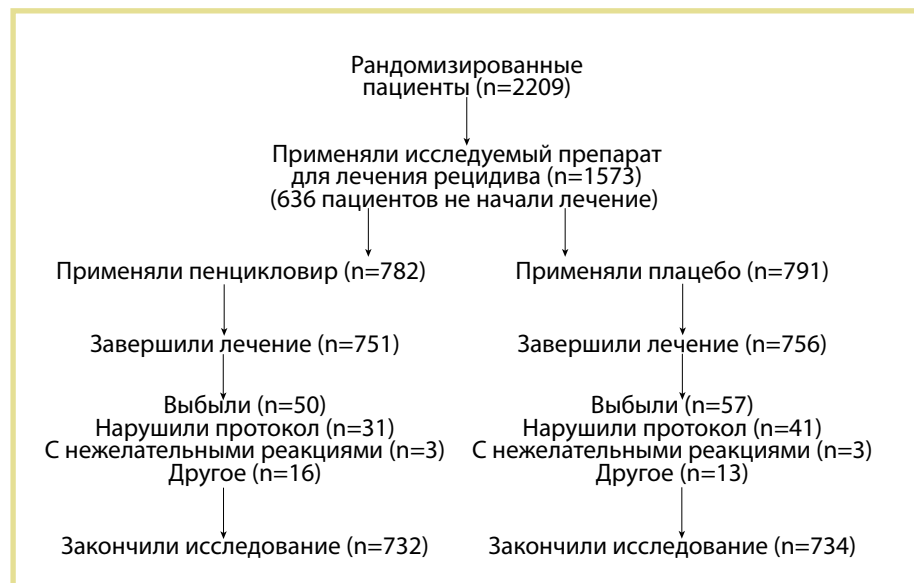


Рис. 1. Дизайн исследования

у которых классические поражения зажили на 8-й день (первичная контрольная точка для определения числа пациентов в опытной группе). Целевое число (2000 пациентов) основывалось на том предположении, что рецидив в ходе исследования случается у 50% пациентов, примерно половина из них выполняют требования протокола, у них возникнут классические поражения и они начнут лечение до стадии папул.

При анализе учитывали принцип назначенного лечения, а группы состояли из пациентов, которые применили исследуемый препарат хотя бы однажды. Период времени до наступления события измеряли от начала приема исследуемого препарата (день 0) до разрешения соответствующих элементов. Пациентов, у которых отмечался активный рецидив во время последней оценки, исключали из анализа. Разницу в результатах лечения определяли с помощью модели регрессивного анализа пропорциональных рисков Кокса [10]. Скорость нормализации состояния пациентов, использовавших крем пенцикловир, и группы плацебо выражалась как отношение рисков (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Данные о времени до наступления события обобщали с помощью метода Каплана–Мейера. Разницу в лечении при исчезновении болезненного состояния на 6, 7 и 8-й день исследования анализировали с помощью метода Кокрана–Мантеля–Хенцеля, стратифицированного исследовательскими центрами, и выражали как отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ. И для ОШ, и для ДИ значение выше 1 означало эффективность крема пенцикловира.

Конечные точки, оценивающие заживление поражений, анализировали отдельно для оценки, данной исследователями и пациентами. Причем анализ боли с учетом субъективного ее характера основывался только на оценках, полученных от пациентов. Отмечено, что конечные точки, основанные на данных, оцененных исследователями и пациентами, совпадали. Поэтому анализ в подгруппах выполняли на основе данных, указанных пациентами, так как стадия поражений в начале лечения, определявшая статус подгруппы, оценивалась именно пациентом (исследователь мог дать 1-ю оценку только через несколько часов после начала лечения), а дальнейшая оценка пациента была точнее, чем исследователя (записи они делали раз в день).

**Распределение.** Для каждого пациента количество доз препарата для двойного слепого исследования определяли согласно компьютерному рандомизационному коду, который распределяли каждому исследователю по блокам из 8 доз. Исследуемый препарат раздавали перспективно при наборе

пациентов, чтобы обеспечить возможность самостоятельного начала лечения.

**Методика ослепление.** Препарат для двойного слепого исследования был упакован в идентичные 10-граммовые капсулы. Формула пенцикловира включала 1% водный крем для топического применения с 40% содержанием пропиленгликоля и цетомакрогелевой основы. Плацебо представляло собой растворимый крем, содержащий все ингредиенты, кроме антивирусного пенцикловира. Замаскированность лечения не раскрывалась никому из пациентов. Ни пациенты, ни исследователи, ни другой персонал, прямым образом вовлеченный в мониторинг исследования или проверку данных, не знали распределения лечения, пока не был раскрыт код и данные не были проанализированы.

**Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании.** Всего было рандомизировано 2209 пациентов; каждый из них

Таблица 1

## Характеристика пациентов

Показатель	Пенцикловир (n=782)	Плацебо (n=791)
Демографические данные:		
женщины, %	75	70
возраст, средний (диапазон), годы	40 (18–78)	40 (18–82)
европеоиды, %	96	96
Анамнез герпеса губ:		
давность заболевания, среднее (диапазон), годы	24 (1–70)	23 (1–72)
количество эпизодов за последний год, среднее (диапазон)	6 (1–35)	6 (0–36)
пациенты с частотой продромального периода, %	96	97
частота классических поражений, %	97	97
Пациенты, начавшие лечение рано, %	53	50
Пациенты, начавшие лечение поздно, %	45	48
Удовлетворительное соблюдение протокола, %	82	82

*Примечание.* Стадия при начале лечения не была известна у 2% пациентов.

Таблица 2

## Сроки разрешения классических поражений и исчезновения боли с учетом лечебной группы

Показатель	Пенцикловир	Плацебо	ОШ (ДИ)	p
Срок заживления, в среднем, дней ДОИ	5 (n=654)	6 (n=673)	1,25 (1,12–1,40)	<0,001
ДОП	4,8 (n=663)	5,5 (n=666)	1,33 (1,18–1,49)	<0,001
Количество вылеченных эпизодов, %				
ДОИ	n=654	n=673		
на 6-й день,	70	59	1,76 (1,39–2,22)	<0,001
на 7-й день	81	70	1,88 (1,44–2,44)	<0,001
на 8-й день	87	80	1,67 (1,23–2,26)	0,001
ДОП	n=663	n=666		
на 6-й день	67	56	1,65 (1,31–2,08)	<0,001
на 7-й день	78	68	1,73 (1,34–2,23)	<0,001
на 8-й день	85	79	1,67 (1,25–2,24)	0,001
Срок исчезновения боли, в среднем, дни	3,5 (n=727)	4,1 (n=736)	1,22 (1,09–1,36)	<0,001
Прекращение вирусовыделения, в среднем, дни	3 (n=515)	3 (n=532)	1,35 (1,10–1,64)	0,003

*Примечание.* ДОИ – данные, оцененные исследователями; ДОП – данные, оцененные пациентами.

получил капсулу с препаратом для слепого исследования. Лечение рецидива герпеса губ в течение 15-месячного исследования начали 1573 пациента. Из них 782 (включены методом случайного отбора) получили крем пенцикловира, а 791 – плацебо (рис. 1). Демографические характеристики пациентов с назначенным лечением представлены в табл. 1.

В группе леченых пациентов женщины составили 72%; большинство пациентов были европеоиды (96%); средний возраст составил 40 лет. У 96% пациентов в анамнезе были эпизоды герпеса на губах, которым часто предшествовали продромальные симптомы, впоследствии развивавшиеся в классические поражения. Примерно половина пациентов в каждой лечебной группе начали лечение рано (на продромальной стадии или стадии эритемы), а половина – поздно (стадия папул, везикул или позже). Более 80% пациентов в каждой лечебной группе применяли исследуемый препарат не менее 6 раз в каждый из 4 дней исследования (удовлетворительное соблюдение протокола; см. табл. 1).

**Заживление поражений.** Из 1573 пациентов, начавших лечение, у 1329 развился классический герпес губ (везикулы, язвы, струп): у 663 (85%) из 782 пациентов в группе пенцикловира и у 666 (84%) из 791 – в группе плацебо. У остальных пациентов – соответственно 119 (15%) и 125 (16%) – выявлено прекращение развития поражения на стадии папул или было собрано недостаточно данных для классификации ( $p=0,61$ ). Влияние лечения пенцик-

ловиром на разрешение классических поражений (табл. 2, рис. 2) оценивалось пациентами и исследователями. Результаты оказались схожими для обоих блоков данных. Скорость разрешения поражений была значительно выше у пациентов, получавших лечение пенцикловиrom, чем в группе плацебо ( $p<0,001$ ). Между лечебными группами разница до заживления (исчезновение классических поражений) составила 0,7–1 день. Кроме того, число пациентов с заживлением на 6, 7 и 8-й день исследования было значительно выше в группе пенцикловира, в каждой из 3 контрольных точек ( $p\leq 0,001$ ).

**Снятие боли.** Боль при поражениях испытывали 1465 (93%) из 1573 пациентов в группе с назначенным лечением: 727 (93%) из 782 пациентов в группе пенцикловира и 738 (93%) из 791 – в группе плацебо ( $p=0,97$ ). У пациентов, применявших крем Пенцикловир, боль исчезала значительно быстрее (ОР – 1,22; 95% ДИ – 1,09–1,36;  $p<0,001$ ), чем в группе плацебо (см. табл. 2). Период до исчезновения боли сократился в среднем на 0,6 дня.

**Вирусовыделение.** Мазки для определения культуры вируса брали на стадии везикул и язвы у 1304 (98%) из 1329 пациентов с классическими поражениями. При этом ВПГ был изолирован у 515 (79%) из 651 пациента в группе пенцикловира и у 532 (81%) из 653 – в группе плацебо ( $p=0,46$ ). У пациентов, применявших пенцикловир, вирусовыделение прекращалось значительно быстрее, чем при использовании плацебо (ОР – 1,35; 95% ДИ – 1,10–1,64;  $p=0,003$ ; см. табл. 2).

**Сравнение результатов при раннем и позднем начале терапии.** Лечение, начатое в продромальный период и на стадии эритемы, считали ранним, а начатое на стадии папулы или позже – поздним (табл. 3). Анализ показал, что при раннем начале лечения различия между группами пенцикловира и плацебо в частоте не развившихся до конца поражений или числе пациентов, испытывавших боль при поражениях, не было. Классические поражения разрешались значительно быстрее у пациентов, леченных пенцикловиrom, вне зависимости от того, начинали они лечение рано ( $p=0,003$ ) или поздно ( $p<0,001$ ). Исчезновение боли также происходило значительно быстрее в группе пенцикловира и не зависело от раннего ( $p=0,02$ ) или позднего ( $p=0,002$ ) начала лечения. У пациентов группы пенцикловира, начавших лечение рано, вирусовыделение прекратилось значительно раньше, чем при применении плацебо ( $p=0,02$ ), а при позднем начале лечения разница между лечебными группами оказалась незначительной.

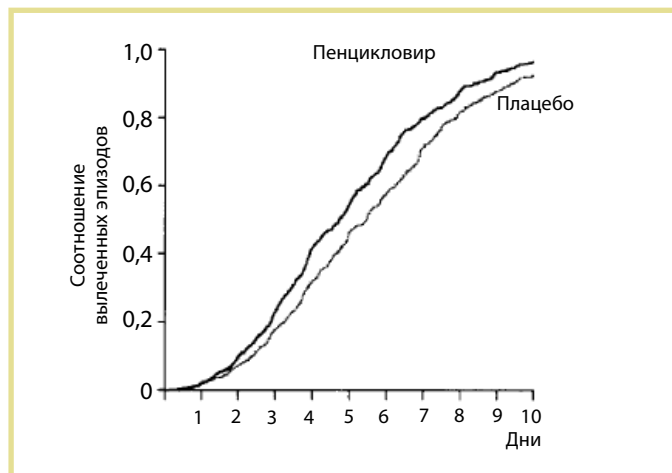


Рис. 2. Распределение срока (от начала до исчезновения поражений) Калпана–Мейера

Таблица 3

Разрешение классических поражений и исчезновение боли в лечебных группах при раннем и позднем начале лечения

Показатель	Раннее лечение				Позднее лечение			
	пенцикловир	плацебо	ОШ (95% ДИ)	p	пенцикловир	плацебо	ОШ (95% ДИ)	p
Разрешение поражений, в среднем, дни	5,0 (n=331)	5,7 (n=326)	1,29 (1,09–1,52)	0,003	4,4 (n=328)	5,1 (n=338)	1,38 (1,16–1,64)	<0,001
Разрешение боли, в среднем, дни	3,5 (n=388)	4,1 (n=376)	1,20 (1,03–1,41)	0,02	3,5 (n=335)	4,1 (n=357)	1,30 (1,10–1,54)	0,002
Прекращение вирусовыделения, в среднем, дни	3 (n=262)	4 (n=248)	1,40 (1,04–1,88)	0,02	3 (n=250)	3 (n=277)	1,26 (0,94–1,68)	0,12

**Нежелательные явления.** Частота возникновения нежелательных явлений и их возникновение были одинаковыми в обеих группах. Количество пациентов с нежелательными явлениями (обозначенными исследователями как «вызванные», «возможно вызванные» исследуемым препаратом, «неизвестные» или «не подлежащие оценке») составило 0,8% в группе пенцикловира и 3,3% – в группе плацебо. Местные явления, возникшие в области применения препарата (раздражение, гипестезия, парестезия) и считавшиеся связанными с исследуемым препаратом, составили 0,5% в группе пенцикловира и 1,1% – в группе плацебо.

**Комментарии.** Данное исследование впервые четко продемонстрировало, что заживление поражений, исчезновение боли и вирусовыделения при герпесе на губах может быть улучшено с помощью антивирусной химиотерапии. Мазь ацикловира, продаваемая в США для других показаний, проходила оценку в многочисленных клинических исследованиях, в которых участвовали здоровые пациенты с герпесом губ; эти исследования показали невысокую терапевтическую эффективность данной мази [11–14], что объясняется плохим проникновением через кожу веществ, входящих в состав мази [15]. В 4 клинических испытаниях крема ацикловир, который продается по рецепту и без рецепта в нескольких европейских странах, но не продается в США, не отмечено значительной его эффективности в ликвидации боли при поражениях, а результаты заживления были противоречивыми [16–19]. В 2 клинических испытаниях, проведенных нами, при лечении с применением перорального ацикловира сократились частота выделения положительных культур вируса и сроки исчезновения боли при поражениях по сравнению с показателями при использовании капсул плацебо; лечение герпеса на губах посредством топического идоксуридина в диметилсульфоксиде ускорило заживление поражений и разрешение боли по сравнению с контролем [2, 3]. В этих исследованиях клиническая эффективность противовирусной терапии наблюдалась только у пациентов, которые начинали лечение на ранних стадиях поражений (в продромальном периоде или на стадии эритемы), и отсутствовала, если лечение начиналось на поздних стадиях поражения (папулы или везикулы).

В настоящем исследовании впервые отмечено статистически значимое улучшение в заживлении поражений и разрешении боли не при раннем, а, наоборот, при позднем начале лечения, что приписывалось применению крема Пенцикловир. Предыдущие исследования показывали, что эффективным антивирусное лечение герпеса на губах было только у пациентов, которые начинали лечение на ранних стадиях поражений [2, 3]. В дальнейшем удалось установить, что поражения, которые начинались с продромального периода, поддавались лечению вне зависимости от стадии, на которой начиналось лечение, в то время как поражения без продромального периода лечению не поддавались [20]. В данном исследовании хотя и не регистрировались характеристики до начала лечения, у пациентов поражениям предшествовал продромальный период, и это частично объясняет положительные результаты, полученные как при раннем, так и при позднем начале лечения.

Нами подтверждены результаты более ранних наблюдений, полученные при участии 685 пациентов [2–4], и свидетельствующие о том, что развитие поражений при

герпетических высыпаниях на губах (частота элементов с незавершившимся развитием, максимальная площадь поражения, болевые проявления) не может быть изменено в ходе острой терапии с использованием нуклеозидных антивирусных веществ. Несмотря на то что максимальная площадь поражений в настоящем исследовании не измерялась, количество пациентов, испытывавших боль, было одинаковым в 2 лечебных группах. Считается, что после возникновения клинических симптомов поражение развивается эксцентрично вследствие распространения вируса из нервных окончаний и особенностей проникновения нуклеозидных антивирусных препаратов [1].

Поскольку исследователям было сложно доказать стабильную эффективность лечения отдельно взятого эпизода, появилось утверждение, что от лечения в острый период следует отказаться в пользу профилактического перорального приема антивирусных препаратов [1]. Профилактическая пероральная химиотерапия при герпесе на губах может быть эффективной для следующих категорий: пациенты с анамнезом мультиформной эритемы, вызванной герпесом, больные с частыми эпизодами рецидивов ( $\geq 6$  в год), с возможностью сильного воздействия в ближайшем будущем солнечных лучей, проводящие химические или абразивные косметические процедуры на лице, при хирургических процедурах на тригеминальном узле в связи с невралгией тройничного нерва, а также определенные специалисты в области здравоохранения (с целью снижения риска передачи вируса), работники рекламной индустрии и телевидения (для улучшения состояния лица) [20, 21]. Однако большинство пациентов, страдающих герпесом губ, не должны подвергаться длительному медикаментозному лечению, для них лучше эффективное терапевтическое вмешательство в начале каждого эпизода.

Достигнутое сокращение на 0,7–1 день сроков заживления при применении пенцикловира (по сравнению с плацебо) может показаться скромным достижением, однако важно отметить, что нами представлены результаты в популяции с назначенным лечением. А это значит, что были пациенты, которые не соблюдали дозировку (см. табл. 1), с малой эффективностью лечения или при ее отсутствии вообще. Включение всех их в анализ могло снизить общую эффективность, ожидаемую от пенцикловира. У некоторых пациентов, возможно, лечение было более эффективным, чем у других (например, у пациентов с серьезными поражениями).

На основе данных настоящего исследования и схожего исследования, проведенного в Канаде и Европе [22], крем пенцикловир был выпущен в продажу в США в качестве средства для лечения герпеса губ у здоровых пациентов. Это первый одобренный в США препарат с таким показанием. Предпринятое нами исследование убедительно доказывает возможность излечения от герпеса губ. Клинические исследования по изучению топической и систематической терапии при этом распространенном, рецидивирующем заболевании должны быть продолжены.

## Литература

1. Spruance S. Клиническое лечение вирусов герпеса. In: Sacks S., Strauss S., Whitley R., Griffiths P., eds. Amsterdam, the Netherlands: IOS Press; 1995: 3–42.
2. Spruance S., Stewart J., Rowe N. et al. Лечение рецидивного простого губного герпеса пероральным ацикловиром // J. Infect. Dis. – 1990; 161: 185–190.

3. Spruance S., Stewart J., Freeman D. et al. Раннее применение топического 15% идоксуридина в диметилсульфоксиде сокращает течение простого герпеса губ: многоцентровое плацебоконтролируемое исследование // J. Infect. Dis. – 1990; 161: 191–197.
4. Raborn G., McGaw W., Grace M. et al. Пероральный ацикловир и герпес губ: рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое исследование // J. Am. Dent. Assoc. – 1987; 115: 38–42.
5. Prusoff W. Идоксуридин, или как это все началось. In: De Clerq E, ed. Clinical use of antiviral drugs. Boston, Mass: Martinus Nijhoff Publishing; 1988: 15–24.
6. Boyd M., Safrin S., Kern E. Пенцикловир: обзор спектра действия, селективности и схемы перекрестного сопротивления // Antiviral Chem Chemother. – 1993; 4 (1): 3–11.
7. Sacks S., Aoki F., Dias-Mitoma F. et al. Прием фамцикловира, инициированный пациентом, дважды в сутки при раннем рецидиве генитального герпеса: рандомизированное, двойное слепое многоцентровое исследование // JAMA. – 1996; 276: 44–49.
8. Tyring S., Barbarash R., Nahlik J. et al. Фамцикловир для лечения острого опоясывающего герпеса: влияние на острое заболевание и постгерпетическую невралгию // Ann. Intern. Med. – 1995; 123: 89–96.
9. Vere Hodge R. Фамцикловир и пенцикловир: способ действия фамцикловира, включая его превращение в пенцикловир // Antiviral Chem. Chemother. – 1993; 4: 67–84.
10. Cox D. Регрессионные модели и таблицы смертности по поколениям // J.R. Stat. Soc. B. – 1972; 34: 187–220.
11. Spruance S., Schnipper L., Overall J. et al. Лечение простого герпеса губ посредством топического ацикловира в полиэтиленгликоле // J. Infect. Dis. – 1982; 146: 85–90.
12. Spruance S., Crumacker C., Schnipper L. et al. Раннее инициированное пациентом лечение герпеса губ посредством топического 10% ацикловира // Antimicrob. Chemother. – 1984; 25: 553–555.
13. Raborn G., McGaw W., Grace M. et al. Лечение герпеса губ посредством 5% мази ацикловира // Can. Dent. Assoc. J. – 1989; 55: 135–137.
14. Fiddian A., Ivanyi L. Топический ацикловир в лечении рецидивного герпеса губ // Br. J. Dermatol. – 1983; 109: 321–326.
15. Freeman D., Sheth N., Spruance S. Неспособность топического ацикловира (АЦВ) в форме мази проникнуть через кожу человека // Antimicrob. Agents. Chemother. – 1986; 29: 730–732.
16. Raborn G., McGaw W., Grace M. et al. Лечение герпеса губ посредством 5% модифицированного водного крема ацикловира: двойное слепое рандомизированное исследование // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 1989; 67: 676–679.
17. Van Vloten W., Swart R., Pot F. Терапия посредством топического ацикловира для пациентов, страдающих рецидивной инфекцией ротавирусного простого герпеса // J. Antimicrob. Chemother. – 1983; 12 (B): 89–93.
18. Shaw M., King M., Best J. Неэффективность крема ацикловира в лечении рецидивного герпеса губ // BMJ. – 1985; 291: 7–9.
19. Fiddian A., Yeo J., Stubbings R. et al. Успешное лечение герпеса губ посредством топического ацикловира // BMJ. – 1983; 286: 1699–1701.
20. Spruance S. Профилактическая химиотерапия посредством ацикловира против простого герпеса губ // J. Med. Virol. – 1993; 41 (1): 27–32.
21. Perkins S., Sklarew E. Предотвращение лицевой герпетической инфекции после химического пилинга и дермабразии: новые методы лечения для профилактики пациентов, проходящих процедуры в околоротовой области // Plast. Reconstr. Surg. – 1996; 98: 434–435.
22. Raborn G. Крем пенцикловир против рецидивного простого герпеса губ: новое эффективное лечение. for the Penciclovir Topical Collaborative Study Group. Penciclovir cream for recurrent herpes simplex labialis: an effective new treatment. In: Program and abstracts of the 36th annual meeting of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; New Orleans, La; September 15–18, 1996. Abstract H81.

#### APPLICATION OF PENCICLOVIR CREAM FOR THE TREATMENT OF HERPES SIMPLEX LABIALIS

**C. Spruance, MD; T. Rea, MD; K. Thoming, MD; R. Tucker, MD; R. Saltzman, MD, R. Boon**

*University of Utah, Salt Lake City; VIP Research Inc, Bryan, Texas; Westover Heights Clinic, Portland, Oregon; Wenatchee Valley Clinic, Wenatchee, Washington; SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Philadelphia, Pennsylvania; SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Brentford, Middlesex, London, United Kingdom*

*Penciclovir cream was demonstrated to affect the course of recurrent herpes labialis (healing of lesions, resolution of pain, and cessation of viral shedding) in immunocompetent patients. There was a faster time to lesion healing and pain relief in patients who applied the cream for the first time during the prodromal or erythema stage than in those who initiated treatment in the papule and vesicle stages.*

**Key words:** herpes simplex, synthetic nucleosides, penciclovir, herpes labialis, clinical effectiveness.

**Журнал «Медицинская сестра» — издание, необходимое руководителям медицинских учреждений — главным врачам, их заместителям по сестринскому персоналу, специалистам-практикам, преподавателям и студентам всех медицинских образовательных учреждений**

**Подписаться можно с любого месяца**

**Полугодовой подписной индекс:**

**по каталогу «Роспечать» — 47989**

**по каталогу «Пресса России» — 44463**

**по каталогу «Почта России» — 73257**

Подписка на электронную версию журнала на сайте [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «РУССКИЙ ВРАЧ»**

