

Гепон - отечественный иммуномодулятор с противовоспалительной и противовирусной активностью для детей и взрослых.

Учайкин В.Ф.,
главный детский инфекционист МЗ РФ, академик РАМН, профессор.

Предисловие

Пособие имеет целью ознакомить широкий круг врачей с результатами применения нового отечественного иммунокорректирующего препарата **Гепон**, обладающего противовоспалительной и противовирусной активностью при различной патологии, как у взрослых, так и у детей.

Представлены основные сведения о составе, свойствах, механизме действия, клинической эффективности, схемах применения Гепона в виде стерильного лиофилизированного порошка.

Гепон является совместной разработкой российских и английских ученых, не имеет аналогов, производится по мировому стандарту GMP. Препарат прошел полный цикл клинических испытаний при широком спектре заболеваний в ведущих клиниках Москвы.

Пособие предназначено для широкого круга практикующих врачей и содержит необходимые сведения о целесообразности применения иммунокорректоров в медицине, включая необходимые конкретные рекомендации для клинического применения препарата.

Введение

В настоящее время пришло осознание решающей роли иммунной системы при инфекционной патологии человека. Показано, что возникновение инфекционной болезни, тяжесть её проявления, течение и исход зависят не столько от присутствия конкретного патогенна, но определяются прежде всего характером иммунологического реагирования. Стало очевидным, что попытки решить проблему лечения инфекционных болезней с помощью антибиотиков и противовирусных препаратов, других этиотропных средств не может привести к полному успеху. В клинической медицине появилась проблема резистентности многих микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, появилось много новых высоко устойчивых штаммов бактерий, вирусов, простейших и других микроорганизмов. По данным статистики уже сегодня устойчивость многих штаммов стафилококков, стрептококков, грибов, возбудителей внутрибольничных инфекций и др. к общепринятым этиотропным препаратам достигает 90%. Не лучше обстоит дело в отношении противовирусных препаратов. Арсенал противовирусных средств крайне ограничен, но хуже того, обнаруживается тенденция к потере чувствительности многих вирусов к общепринятым противовирусным препаратам: вирусов гриппа - к производным адамантина, вирусов семейства герпеса - к препаратам группы ацикловира, ретровирусов - азидотимидину и т.д. Кроме того, на практике по ходу реализации принципа этиотропной терапии нередко возникают проблемы побочных эффектов: дисбактериоз иммуносупрессивное действие, гепатотоксичность и др. Вместе с тем, сегодня этиотропной терапии нет альтернативы, она является ведущей в практике любого врача, поскольку на этом пути удастся добиваться решающего успеха в лечении большинства инфекционных заболеваний. Задача в том, чтобы повысить эффективность этиотропной терапии и одновременно добиться снижения побочных эффектов, появляющихся в ходе её применения. При этом всегда встает вопрос, каким образом можно повысить функциональную активность иммунной системы больного или ускорить восстановление её нарушенных функций.

В настоящее время с этой целью находят все возрастающее применение иммунокорректоры - препараты, модулирующие силу иммунного ответа, с помощью которых предполагается обеспечить адекватный иммунный ответ на присутствие инфекционного патогена (акад. РАМН проф. Р.М.Хаитов, проф. Б.В.Пинегин, 2001).

Почему при инфекционном воспалении необходимо активировать иммунитет?

Инфекционное воспаление - это защитная реакция, развивающаяся в ответ на повреждение ткани, вызванное инфекцией: бактериями, вирусами, грибами или простейшими. Цель реакции - закрыть возникшее повреждение, уничтожить инфекцию, удалить разрушенные клетки, заменить поврежденную ткань новой.

На всех стадиях воспалительной реакции решающую роль играет система иммунитета. В здоровом организме воспаление успешно завершается в течение 7-15 дней. Успех означает полную победу организма над вторгшейся инфекцией, восстановление поврежденной ткани или замену ее соединительной тканью. Такое воспаление называют острым. Оно должно завершиться выздоровлением.

Острое воспаление не всегда оканчивается победой иммунитета и выздоровлением. Исход воспаления может оказаться неблагоприятным для организма больного, если его иммунитет слаб или повреждающий (инфекционный) фактор слишком силен.

В принципе, есть два неблагоприятных исхода острого воспаления. Первый состоит в серьезном, несовместимом с жизнью, нарушении функции воспаленной ткани. Это может произойти при воспалении мозга, легких, почек, печени, поджелудочной железы и других тканей (органов), критически важных для выживания организма. Другой неблагоприятный исход острого воспаления состоит в том, что оно становится хроническим. В последнем случае несостоятельность иммунной системы не позволяет завершить острое воспаление полной победой и уничтожить вторгшуюся инфекцию. Схватка иммунитета с инфекцией принимает форму бесконечного противостояния, продолжающегося многие годы. Инфекция и иммунитет попеременно доминируют в этом противостоянии, что соответственно проявляется в обострении или ремиссии болезни.

С неблагоприятными вариантами течения инфекционно-воспалительного процесса можно и нужно бороться. Для этого необходимо мобилизовать резервы иммунитета больного организма. Иммунологической наукой точно установлено, что резервы иммунной системы огромны. В принципе она способна справиться практически с любым мощным и опасным врагом. Например, в эксперименте иммунная система способна победить даже десятикратные смертельные дозы инфекции. Нужно лишь умело "подхлестнуть" иммунную систему, активировать ее.

Активация иммунитета способствует успешному обезвреживанию инфекции и удалению токсинов. Воспалительный процесс завершается в кратчайшие сроки и с минимальными повреждениями. Поэтому применение иммуномодулятора - препарата, активирующего иммунитет - не только целесообразно, но просто необходимо для эффективного лечения любого инфекционного воспаления.

Что может дать применение Гепона для лечения инфекционного воспаления?

При лечении **острого** инфекционного воспаления активация иммунитета с помощью Гепона может значительно сократить размеры и степень повреждений в воспаленной ткани, существенно уменьшить интоксикацию организма, снизит риск смертельных осложнений, сократит сроки выздоровления, предотвратит переход острого воспаления - в хроническое.

При лечении **хронического** инфекционного воспаления применение Гепона приведет к полному выздоровлению или, по меньшей мере, значительно уменьшит проявления болезни и существенно увеличит продолжительность ремиссии между обострениями.

Механизмы действия Гепона

Воздействуя на клетки человека, Гепон изменяет спектр синтезируемых клетками цитокинов. Новый коктейль цитокинов определяет высокую устойчивость клеток человека к инфекциям. Это доказано в культурах клеток человека, инфицированных *in vitro* вирусами энцефаломиокардита, простого герпеса 1 типа, простого герпеса 2 типа, гепатита С (Р.И. Атауллаханов, Р.Д. Холмс, А.Н. Наровлянский и др., 2002).

Через изменение спектра синтезируемых цитокинов Гепон повышает функциональную активность клеток человека. Такое действие на фибробласты и эпителиальные клетки приводит не только к повышению устойчивости эпителиальных покровов к инфекциям, но и к повышению способности эпителиальных покровов к регенерации (заживление эрозий, язв, ран).

Повышая функциональную активность клеток иммунной системы, Гепон активизирует иммунную защиту организма. В частности, Гепон индуцирует альфа-, бета- и гамма - интерфероны, активизирует нейтрофильные гранулоциты, привлекает моноциты (макрофаги) в зону воспаления, усиливает синтез антител против антигенов инфекционной природы. Препарат значительно повышает эффективность иммунной защиты от инфекций и, в частности, от условнопатогенных (оппортунистических) инфекций. У больных с ослабленным иммунитетом Гепон частично или полностью восстанавливает количество клеток в истощенных популяциях лейкоцитов и лимфоцитов, повышает ослабленные функции отдельных звеньев иммунитета и иммунной системы в целом.

Чем отличается Гепон от других иммуномодуляторов?

Местное действие. Гепон легко всасывается эпителиями и слизистыми оболочками и поэтому с помощью Гепона можно эффективно активировать **местный иммунитет**, точнее, можно эффективно повышать способность тканей к защите от инфекции и к регенерации. В отличие от Гепона, большинство иммуномодуляторов не применяется местно, а оказывает свое действие лишь при системном введении.

Противовоспалительное действие. Гепон оказывает выраженное противовоспалительное действие, которое проявляется уже в первые 1-2 дня после применения препарата. Например, орошение раствором Гепона воспаленной слизистой приводит к быстрому устранению основных симптомов воспаления - отека, покраснения, зуда, болезненности.

Противовирусная активность. Гепон подавляет репликацию вирусов в условиях культуры клеток *in vitro*. Это свидетельствует о способности препарата тормозить вирусную инфекцию непосредственно в инфицированных клетках. В условиях организма противовирусное действие Гепона складывается из двух составляющих. Во-первых, препарат прямо тормозит репликацию вируса в инфицированных клетках. Во-вторых, препарат активизирует механизмы иммунной защиты от вирусной инфекции (синтез антител, клетки киллеры, нейтрофилы, моноциты и др.).

Заживляющее действие на язвы и раны. Отличительной особенностью Гепона является благоприятное влияние на процессы репарации. Местное применение растворов или мазей Гепона инициирует быстрый рост грануляций в хронических язвах и эрозиях, вслед за грануляциями поверхность язвы (эрозии) быстро эпителизуется или закрывается соединительной тканью.

На раневой поверхности орошение раствором Гепона или применение мазей, содержащих Гепон, приводит к быстрому росту грануляций и последующему ускоренному заживлению ран.

Лекарственная форма препарата Гепон

Препарат выпускается в виде стерильного лиофилизированного порошка по 1, 2 или 10 мг в флаконе, в котором содержится соответственно 1, 2 или 10 мг активного вещества тетрадекопептида. Других компонентов не содержит.

Выбранная лекарственная форма обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения: внутрь, под язык, интраназально, наружно, в виде орошения, в клизме.

Показания к применению Гепона

Гепон принимают при лечении различных заболеваний, когда возникает необходимость усилить (восстановить) иммунный ответ, ускорить выздоровление, повысить эффективность лечения острой или хронической инфекции, предотвратить рецидив хронической инфекции, добиться заживления незаживающих язв или ран. Гепон следует применять в следующих случаях:

- Иммунодефицитные состояния
- Часто рецидивирующие респираторные инфекции
- Оппортунистические инфекции (кандидоз, герпес и др.)
- Хронические полипозные риносинуситы
- Хронические фарингиты
- Острые респираторные заболевания с признаками стенозирующего ларинготрахеобронхита
- Дисбактериоз кишечника
- Острые кишечные инфекции
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, другие язвенные и эрозивные процессы на слизистых оболочках
- Острые и хронические вирусные гепатиты
- Герпетическая, хламидийная, микоплазменная и другие инфекции
- Рецидивирующий кандидоз слизистых и кожи
- Дерматиты различного генеза
- Трофические язвы при варикозной болезни, диабете или в результате лучевых поражений

Клиническая эффективность Гепона.

Оценка терапевтической эффективности Гепона проводится по стандартной 3-балльной системе:

- хорошая - исчезновение признаков воспаления, исчезновение общих и местных симптомов заболевания, нормализация параклинических признаков;
- удовлетворительная - уменьшение признаков воспаления, общих и местных клинических симптомов, а также параклинических признаков.
- отсутствие эффекта - нет изменений во всех вышеперечисленных признаках заболевания после окончания лечения.

Лечение острых респираторных заболеваний у детей

Гепон в дозе 0,002 г разводили в 2 мл воды для инъекций и вводили интраназально детям с ОРЗ, протекающим со стенозирующим ларингитом в остром периоде болезни по 5 капель в

каждый носовой ход 2 раза в день в течение 5 дней на фоне сопутствующей терапии. В группе контроля аналогичное лечение проводилось без Гепона.

У детей, получавших Гепон, продолжительность лихорадки и других проявлений интоксикационного синдрома (недомогание, слабость, снижение физической активности, аппетита) сокращалось по сравнению с группой контроля в 2,6 раза, явлений ларингита - в 2,1 раза, ринита - в 2,2 раза, продуктивный кашель с эффектом разжижения мокроты появлялся у 72% больных уже на 2 сутки начала терапии, тогда как в группе сравнения - только у 46% детей. Исчезновение грудного сухого кашля на 2-3 день терапии Гепоном регистрировалось у 75% детей независимо от степени стеноза, а в группе сравнения - только у 38%.

У больных ОРЗ и ларингитом, леченных Гепоном в сочетании с антибиотиками, максимальный клинический эффект отмечался с 3 дня, а в группе сравнения аналогичной по характеру патологии и тяжести заболевания - с 5 дня от начала лечения.

Выводы: Гепон способствует быстрейшему исчезновению клинических проявлений ОРЗ, предупреждает алергизацию организма, уменьшает риск возникновения бактериальных осложнений.

Профилактика респираторных заболеваний у часто болеющих детей

При изучении профилактической эффективности Гепона у часто болеющих детей было отмечено, что на фоне профилактического курса (по 1 капле Гепона в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 1 месяца) эпизоды ОРЗ не регистрировались, тогда как в группе сравнения число эпизодов ОРЗ соответствовало 0,6 на одного ребенка. В течение последующих 3 месяцев в основной группе число эпизодов ОРЗ составило 0,5, а в контрольной группе 1,6. Длительность течения одного эпизода ОРЗ в основной группе составила $3,2 \pm 0,3$ дня, а в контрольной $6,9 \pm 0,1$ дня.

Заболевание у леченных Гепоном протекало в легкой форме, состояние детей не требовало госпитализации в стационар и назначения антибиотиков и не отмечалось обструкции дыхательных путей, что было существенно значимей по сравнению с группой сравнения. Переносимость препарата у всех детей была хорошая, побочных эффектов не наблюдалось.

Вывод: профилактическое применение Гепона (по 1 капле Гепона в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 1 месяца) у часто болеющих детей с ослабленной иммунной системой предотвращает ОРЗ на протяжении 4 месяцев.

Хронические воспалительные заболевания глотки

В клинике член-корр. РАМН профессора Пальчуна В.Т. лечение Гепоном получали 28 больных (10 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 15 до 75 лет, страдающих хроническим фарингитом в течение 5-25 лет. В числе леченных у 16 больных был субатрофический, у 5 атрофический и у 7 гипертрофический фарингит. Больные жаловались на боли в горле, сухость во рту, першение, ощущение инородного тела и вязкой слизи на задней стенке. Заболевание у 19 пациентов было вызвано грибами рода кандиды в ассоциации с микробной флорой, у 9 - только кокковой флорой. Все больные неоднократно и безуспешно лечились различными полосканиями и орошениями: фарингосептом, биопароксом, септолете, колдрексом плюс и др. В данном исследовании методика лечения заключалась в орошении всех отделов глотки 0,04% водным раствором Гепона (2 мг Гепона растворяется в 5 мл физиологического раствора) с помощью аппарата ультразвукового орошения и кавитации "Роса". Перед применением Гепона слизистая оболочка полости рта, носа и глотки орошалась физиологическим раствором. Процедуры выполнялись один раз в сутки через день, на курс 3 процедуры. После окончания лечения практически у всех больных ликвидировались воспалительные явления и лишь у двоих, у которых до лечения имелись очень сильные воспалительные явления, после курса терапии сохранялась гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, что потребовало удлинения курса лечения до 5 процедур. Высокий клинический эффект терапии Гепоном

сопровождался санацией биоценоза ротоглотки по данным повторного микробиологического исследования.

При повторном обследовании больных через месяц после законченного курса рецидив заболевания отмечался только у 2 пациентов, но после повторного курса лечения Гепоном получен стойкий положительный результат (срок наблюдения 6 мес).

Полипозные риносинуситы

Сотрудниками клиники ЛОР-болезней РГМУ и Института иммунологии МЗ РФ исследовалась эффективность и переносимость местного применения препарата Гепон у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом в сочетании с круглогодичным аллергическим ринитом (проф. Т.С.Полякова и соавт., 2002). За две недели до начала лечения Гепоном у больных исключали из назначений топические кортикостероиды, антигистаминные и сосудосуживающие препараты. Гепон принимали в дозе 0,002 г, разведенной в 5 мл физиологического раствора в виде ультразвукового орошения и кавитации аппаратом "Роса" в полости носа и глотки через день на курс лечение 3 процедуры. У всех больных после лечения улучшалось дыхание через нос, уменьшался зуд и выделение из носа, полипы сокращались, слизистая оболочка приобретала розовую окраску. При бактериологическом исследовании выявлено значительное снижение титра обсеменения бактериями и вирусами до диагностически незначимых у 60% больных и до неопределяемых у 40% больных. Через 7 мес. после лечения ухудшение носового дыхания отмечалось только у одного больного и то после перенесенного ОРВИ.

Острые кишечные инфекции

В клинике кишечных инфекций кафедры детских инфекций РГМУ 20 больных со среднетяжелой формой острой кишечной инфекции строго по программе протокола получали лечение фуразолидоном и 30 больных - фуразолидоном одновременно с Гепоном (проф. А.А.Новокшионов и соавт., 2003). Гепон назначался per os по 1 мг (1 мл 0,1% раствора) 2 раза в день 5-7 дневным курсом. Группы больных подбирались по случайному признаку и были полностью сопоставимы по возрасту, тяжести заболевания, этиологии и топике поражения желудочно-кишечного тракта.

При лечении ОКИ Гепоном клинические проявления общетоксического синдрома (вялость, слабость, лихорадка и др.) исчезали быстрее, особенно в первые 2-3 дня лечения. На 3-й день лечения Гепоном у большинства больных (63%) полностью исчезали проявления инфекционного токсикоза, тогда как в группе леченных только фуразолидоном - у 30% больных. У больных, леченных Гепоном и фуразолидоном, быстрее чем в группе контроля происходила нормализация характера стула: у 37% больных - на 3-й день, у 63% - на 4-й день, а в группе сравнения у 20% и 37% соответственно. На 5-й день от начала терапии клиническое выздоровление с нормализацией стула наступило у 80% больных, тогда как в группе сравнения только у 45% больных.

При экспертной оценке клинической эффективности и продолжительности острого периода ОКИ у детей по совокупности всех клинических симптомов в сравниваемых группах было установлено, что в первые 2-3 дня лечения среднетяжелых форм ОКИ фуразолидоном положительная динамика регресса клинических симптомов имеет место только в 60% случаев, в то время как при дополнительном включении в схему лечения Гепона положительная динамика в эти сроки наблюдается практически у всех (90%) больных. Причем, уже в первые 2-3 дня лечения Гепоном у 40% больных, а при монотерапии фуразолидоном лишь в 20% случаев, существенно уменьшается выраженность или полностью исчезают клинические проявления токсикоза (вялость, адинамия, сниженный аппетит и др.), нормализуется температура тела, в 3-5 раз и более сокращается частота и улучшается характер стула или происходит его полная нормализация. В этих случаях при экспертной оценке клинический эффект расценивался как **отличный**. При отсутствии клинического выздоровления по окончании 5-7-дневного курса схема лечения считалась неэффективной, а клинический эффект слабовыраженным. При

использовании Гепона в комплексной терапии клинический эффект был слабо выраженным лишь у 7% больных, в то время как при монотерапии фуразолидоном - в 55% случаев.

Отмечалось положительное влияние Гепона на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника. Так, если при монотерапии фуразолидоном в конце курса лечения логарифм концентрации бифидобактерий был резко снижен у 87% детей, то в группе леченных Гепоном - у 45%. Аналогичная закономерность прослеживалась и по отношению к логарифму концентрации лактобактерий (60% и 20% соответственно).

При комбинированной терапии фуразолидоном и Гепоном концентрация клебсиелл и энтеробактеров быстро снижалась вплоть до полной санации в половине случаев.

Вывод: Гепон является эффективным средством для повышения эффективности лечения острых кишечных инфекций. У леченных Гепоном сокращается продолжительность инфекционного токсикоза и диарейного синдрома, существенно возрастает санирующая эффективность, и что особенно важно происходит нормализация количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, что доказывает перспективность применения Гепона для лечения и профилактики дисбактериоза кишечника.

Острые и хронические вирусные гепатиты

В настоящее время точно установлено, что выраженное лечебное действие препарата Гепон основано не только на его способности повышать эффективность иммунных реакций, но и на его способности непосредственно ингибировать развитие вируса в инфицированных клетках (Атауллаханов Р.И. и соавт., 2003). Противовирусное действие Гепона, скорее всего, реализуется через позитивные изменения в спектре клеточных цитокинов и интерферонов и поэтому Гепон может быть эффективным при различных вирусных инфекциях.

В гепатологической клинике кафедры детских инфекций РГМУ Гепон получали 24 больных (10 - с гепатитом А, 7 - с гепатитом В и 7 - с хроническим гепатитом С, ХГС); другие 31 больных (10 с гепатитом А, 12 - с гепатитом В и 9 - с ХГС) составили группу сравнения (контроля), они не получали никаких противовирусных и иммуномодулирующих препаратов (проф. Т.В.Чердниченко и соавт, 2003).

Гепон назначался внутрь (per os) в суточной дозе 2 мг. При этом больные с гепатитом А получали препарат по 1 мг 2 раза в день в течение 7 дней, больные с гепатитом В - по 1мг 2 раза в день 14 дней, больные ХГС принимали препарат по 1 мг 2 раза в день ежедневно 28 дней. Больным острыми гепатитами А и В Гепон назначался на 3-7 день от начала заболевания.

Исследования показали, что у больных гепатитом А, леченных Гепоном, отмечалась более быстрая обратная динамика клинических симптомов, чем, у больных группы контроля: симптомы интоксикации (вялость, снижение аппетита) исчезли на 1-2 дня раньше, чем у больных группы контроля; желтушность кожных покровов и склер исчезла к 9-11 дню от начала лечения, в то время как у больных группы сравнения к 17-18 дню, нормализация размеров печени происходила соответственно на 12-13 день и к 20 дню наблюдения; уровень общего билирубина по окончании лечения Гепоном почти нормализовался, составляя 20% от исходного, а в группе контроля в эти же сроки составлял 50% от начального. Вместе с тем, темп снижения активности аминотрансфераз (АлАТ) был практически одинаковым у больных обеих групп. Повышенные показатели щелочной фосфатазы снижались быстрее у больных на Гепоне, по сравнению больными на базисной терапии.

При гепатите В нормализация биохимических показателей в группе леченых Гепоном достоверно опережала таковую в контрольной группе. Более быстрым было падение активности аминотрансфераз. Так в группе больных после окончания терапии Гепоном активность АлАТ составила 18% от исходной высокой, а в группе сравнения - 37% от исходной. Такая же динамика была характерна для АсАТ. Достоверным оказалось различие в темпе нормализации уровня щелочной фосфатазы. По окончании терапии Гепоном уровень ЩФ составил 38% от исходного, а в группе контроля - 65% от исходного.

У больных хроническим гепатитом С через месяц по окончании лечения Гепоном активность АлАТ снизилась до 80±5 ед/л от исходных 95±10 ед/л, в то время как у больных группы сравнения таковая повысилась до 120±15 ед/л, при исходной, равной 90±8 ед/л ($p < 0,05$).

Особенно показательно было влияние Гепона на уровень репликативной активности вируса гепатита С (HCV). После проведения месячного курса лечения Гепоном титры РНК HCV в среднем упали до 1:268 (до начала лечения - 1:2683).

У детей группы сравнения репликативная активность HCV не только не снизилась, но даже наоборот возросла, титр РНК вируса повысился с 1:1668 перед началом лечения до 1:7743 в конце наблюдения.

Наличие ингибирующего эффекта на репликацию вируса гепатита С у больных ХГС не представляется случайным и находится в полном соответствии с результатами экспериментальных исследований (Атауллаханов Р.И. и соавт., 2003), в которых было показано, что Гепон тормозит репликацию вируса гепатита С и защищает клетки человека в культуре *in vitro* от цитопатогенного действия этого вируса. Авторы связывают полученный позитивный эффект с опосредованным влиянием Гепона на репликацию HCV через систему клеточных цитокинов, в том числе и интерферонов.

В литературе также имеются сообщения о противовирусном действии Гепона при ВИЧ-инфекции (Хайтов Р.М и др., 2003) и герпес-симплекс-вирусной инфекции (Бибичева Т.В., Силина А. 2002).

Полученные результаты, а также данные литературы свидетельствуют о широком спектре противовирусного эффекта Гепона. С практической точки зрения особенно важно, что Гепон оказывает положительное действие на клинико-лабораторные показатели как при остром так и хроническом вирусном гепатите у детей. При гепатите А под влиянием Гепона быстрее исчезают симптомы болезни и нормализуются показатели билирубина и ферментов, по сравнению с таковыми в контрольной группе. При гепатите В Гепон способствует более быстрой нормализации биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, билирубин), по сравнению таковыми у детей, не получавших Гепон. При хроническом гепатите С лечение Гепоном приводит к уменьшению активности процесса, что выражается в снижении повышенного уровня аминотрансфераз, и способствует подавлению репликации вируса гепатита С, что документируется достоверным падением титров РНК HCV у больных.

Представленные данные открывают перспективу применения препарата Гепон для лечения острых и особенно хронических вирусных гепатитов. При этом Гепон может быть использован как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими противовирусными препаратами, в первую очередь, с рекомбинантными интерферонами.

Инфекционные болезни слизистых и кожи, вызванные грибами рода *Candida*

На кафедре кожных и венерических болезней МГМСУ (проф. Ю.Н.Перламуртов и соавт., 2001) лечение Гепоном получали 25 пациентов в возрасте от 18 до 42 лет в их числе у 15 был кандидозный вульвовагинит у остальных кандидозный баланопостит (2) в сочетании с кандидозным уретритом (3) или в сочетании с кандидозным поражением слизистой оболочки полости рта (2), или кандидозный уретрит (2), или кандидозный паранхий (1). У всех заболевание было подтверждено обнаружением псевдомицелиев гриба рода кандиды. Заболевание имело длительное течение (до 10 лет), проявлялось жалобами женщин на зуд и выделения из половых путей, мужчин - на зуд и жжение, дискомфорт в области головки полового члена и уретры. Объективно у женщин выявляли гиперемию и отек слизистых половых путей, наличие во влагалище обильных молочных выделений, у мужчин - покраснение слизистой, головки полового члена, наличие белесоватого налета, покраснение губок уретры (5), отек и гиперемия слизистой и наличие творожистого налета на языке и углах рта (2), наличие покраснения, эрозий и шелушение на коже ногтевых валиков пальцев кисти (1).

Предшествующая терапия была безуспешной, она включала как местное (нистатин, клотримазол, низорал, пимафуцин, певарил), так и общее лечение (нистатин, низорал, пимафуцин, орунгал, ламизил).

В данном исследовании лечение проводили препаратом Гепон в виде монотерапии. У женщин 0,04% раствором Гепона (0,002 г в 5 мл физ. раствора) орошали слизистую вульвы и влагалища, у мужчин - в виде примочек 0,04% раствор Гепона при поражениях головки полового члена и полости рта, или инстилляций в уретру при уретрите. Процедуры выполняли 1 раз в сутки с интервалом 1-3 дня, на курс 3 процедуры.

У всех больных сразу после окончания терапии исчезали признаки воспаления, лишь у 2 мужчин и 1 женщины, у которых до лечения наблюдались очень сильные воспалительные явления, после лечения сохранялись легкая гиперемия слизистых (клиническая эффективность 88%). Сразу после курса лечения у 11 женщин и 9 мужчин констатировали исчезновение спор и мицелия грибов рода кандиды из урогенитального тракта и других слизистых оболочек (микробиологическая эффективность - 80%). Отмеченный клинико-микробиологический эффект был стойким, при обследовании через 1 месяц рецидив кандидоза выявили только у одной пациентки. Побочных нежелательных эффектов ни у кого из исследуемых больных не было.

Аналогичные результаты были получены и в клинике кожных и венерических болезней медицинского факультета Российского, университета дружбы народов (проф. А.Л.Тищенко и соавт., 2001). Исследование проводилось у 70 женщин больных урогенитальным кандидозом. У всех больных имелись клинические проявления инфекции слизистых, вызванных грибами рода кандиды, а в анамнезе - многократные безуспешные попытки лечения этих инфекций.

Слизистые оболочки стенок и свода влагалища орошали 0,04% раствором Гепона (0,002 г Гепона в 5 мл физиологического раствора). Процедуру повторяли 3 раза с интервалом 2-3 дня. При осмотре в зеркалах через 2 дня после первого орошения Гепоном наблюдали значительное уменьшение гиперемии и отечности слизистой влагалища, цервикса, половых губ. Белесоватый налет и мацерации исчезли у всех, явления цервицита - у 84% больных. В более поздние сроки наблюдения, к концу лечения или через 1 месяц после лечения творожистые выделения остались только у 3 больных, а небольшое количество молочных выделений - у 4 больных. В целом, учитывая жалобы и объективные данные физикального исследования, полное клиническое выздоровление констатировали у 84% больных, у остальных получено, улучшение. Принципиально важно, что после окончания курса лечения у 65 больных (93%) исчез мицелий кандид, у 3 количество было уменьшенным, у 2 обнаруживались лишь единичные мицелии.

Заключение: Гепон является высокоэффективным средством лечения инфекций слизистых оболочек и кожи, вызванных грибами кандиды. Для лечения кандидоза слизистой влагалища, преддверия, цервикса следует применять местное лечение в виде орошения слизистой 0,04% раствором Гепона (0,002 г Гепона в 5 мл физ. раствора). Для лечения кандидоза кожи лучше применять примочки, на пораженные участки кожи прикладывать марлевую салфетку, смоченную 0,04% раствором Гепона. Всего на курс лечения - 3 процедуры с интервалом 2-3 дня.

Хронический хламидийный уретрит

Проф. М.М. Васильев и О.А. Бурцев (ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ, 2002) изучали эффективность применения Гепона в сочетании с антибиотиком спарфлоксацином при хроническом хламидийном уретрите. Раствором Гепона (0,002 г в 5 мл физ. раствора) проводили инстилляцию уретры. В группе больных, у которых антибиотик применялся в сочетании с Гепоном эффективность лечения была значительно выше. При контрольном обследовании санация наступила у 93% больных, получивших Гепон+антибиотик, тогда как в группе леченных только антибиотиком - у 73%.

Рецидивирующая герпес-вирусная инфекция

В Курском Государственном медицинском университете на кафедре кожных и венерических болезней (проф. Л.В.Силина, Т.В.Бибичева, 2002) исследовали эффективность Гепона для лечения тяжелых форм рецидивирующего генитального герпеса. Больные принимали Гепон per os по 0,002г 1 раз в день в 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 и 18 дни от начала курса. Препарат растворяли непосредственно перед употреблением в 3-5 мл воды, давали утром натощак, за 1 час перед едой после полосканий полости рта. Раствор Гепона заливали под язык и за щеку на 5 мин, затем не всосавшийся остаток раствора проглатывался. Положительный результат наблюдался у всех больных. Рецидив, во время которого начиналась терапия, купировался в течение 2-3 дней, длительность последующих рецидивов составляла 2-4 дня, клиническая ремиссия у леченных Гепоном удлинялась в среднем в 2,5 раза.

В другой серии исследований эти же авторы лечили Гепоном на основе крема Унны 34 больных лабиальным герпесом (21), генитальным герпесом (9), опоясывающим герпесом (4). Лечение начинали через 24-48 часов от момента появления герпетических высыпаний. Для лечения применяли крем Гепона на основе крема Унны (Heroni 0,002; Lanolini 2,0; Olei olivari 2,0). На пораженные участки кожи и слизистой оболочки тонким слоем наносили крем Гепона 5 раз в сутки: 5 дней при лабиальном и генитальном герпесе, 10 дней при опоясывающем герпесе. Применение крема Гепона приводило к исчезновению боли, зуда, жжения уже в первые 2 дня у больных лабиальным герпесом, на 3-4 сутки - у больных генитальным герпесом, и на 7-8 сутки - у больных опоясывающим герпесом. У многих больных с лабиальным герпесом, которым местная терапия Гепоном была назначена в первые сутки рецидива, везикулезные высыпания не появлялись вообще. В целом, у больных с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией лечение кремом с Гепоном приводило к удлинению ремиссии в 4-5 раз.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки

В хирургической клинике Украинской медицинской стоматологической академии (Дудченко М.А. и соавт., 2002) обследовано 22 больных язвенной болезнью желудка или язвенной болезнью 12-перстной кишки с язвенным дефектом от 1 см до 2 см. Сравнивали три варианта лечения: 10 человек получали лечение по стандартной схеме: ампиокс, трихопол, ранитидин; 6 человек после 12 дней безуспешного лечения по стандартной схеме получили местное лечение препаратом Гепон. Водный раствор Гепона (0,002 г) заливали с помощью фиброгастроскопа в кратер язвы, через день, всего на курс 3 орошения. Результаты лечения оценивались при фиброгастро-дуоденоскопии на 11-й день от начала лечения. У больных контрольной группы, получивших стандартное лечение без Гепона, язвы несколько уменьшились в диаметре, в кратере оставался фибрин, признаков рубцевания не наблюдалось. У всех больных, получавших заливки Гепона, происходило ускоренное заживление язв. Ко времени 3-й заливки Гепона (6-й день) язвенные дефекты уменьшились вдвое, края язвы не возвышались над слизистой, кратер язвы был заполнен грануляционной тканью. На 11-й день на месте язвенного дефекта была обнаружена рубцовая ткань у 10 из 12 больных, получивших Гепон (эффективность 83%), у остальных 2 больных имел место выраженный рост грануляционной ткани. Побочных эффектов не отмечали.

Трофические язвы

В клиниках Москвы и Украины (Дудченко М. А. и соавт., 2002) исследовали возможность повышения эффективности комплексной терапии трофических язв и послеоперационных ран с помощью топического иммуномодулятора Гепона.

В исследовании приняли участие 44 пациента от 30 до 81 года (30 женщин, 14 мужчин). Трофические язвы у них развились из-за нарушения кровообращения в нижних конечностях по причине тромбоза или диабетической ангиопатии. У большинства больных тромбоз возник как осложнение варикозной болезни. Лечение мазью Гепона (Гепона 0,006 г в 10 мл воды, ланолина 10г, оливкового масла 10 г).

Все больные получали общепринятое общее и местное лечение и после очищения язвы от гноя накладывались повязки с мазью Гепона или солкосерила (группа сравнения). Повязки с

мазью Гепона или солкосерила меняли через день, лечение продолжалось 10 дней (5 перевязок). У всех больных уже на 3 день лечения Гепоном наблюдался бурный рост грануляционной ткани в кратере язв. Через 8-10 дней лечения Гепоном происходило формирование рубца из соединительной ткани. В контрольной группе леченных мазью солкосерила заживление язв происходило на 5-15 дней позже, чем при применении мази Гепона. У одной больной в ходе лечения мазью солкосерила произошло ухудшение, развилась рожа (некротически - булезная форма).

Вывод

Мазь Гепона - высокоэффективное лечение долго не заживающих трофических язв.