



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **14603** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61K 35/50** (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПЕРСИСТУВАЛЬНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

1

2

(21) u200511671

(22) 08.12.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Драннік Георгій Миколайович, Курченко Андрій Ігорович, Свідро Олена Вікторівна, Вагалюк Людмила Миколаївна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб лікування персистувальної герпетичної інфекції, що включає застосування традиційної терапії, який **відрізняється** тим, що додатково щоденно внутрішньом'язово вводять по 2,0 мл розчину імуномодулятора Ербісолу УЛЬТРАфарм за 1-2 години до або через 2-3 години після їжі впродовж 20 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме клінічної імунології, і може бути використаною для терапії тривалих і частих рецидивів хронічної інфекції, викликаной вірусом простого герпесу 1 та 2 типу (ВПГ), на підставі корекції у хворих наявних імунодефіцитних порушень.

В наш час герпетична інфекція є однією з найбільш поширених форм вірусної інфекції на планеті, а її важкі наслідки за вагомістю впливу на соціально-економічне становище країни поступаються лише грипу [1, 2, 3]. Пожиттєва персистенція збудника несе загрозу розвитку ускладнень, котрі не лише погіршують якість життя хворих, а й можуть призвести до їхньої загибелі, інвалідізації через втрату зору, важкі неврологічні прояви, порушення репродукції та т. і. [1, 4].

Оскільки реактивація ВПГ-інфекції знаходиться у залежності від стану імунітету людини [4, 5, 6, 7] і відомою є пряма кореляція між ступенем імунодефіциту та тяжкістю клінічних ознак, одним із можливих підходів до покращення ефективності лікування захворювань герпетичної етіології являється включення до комплексної терапії препаратів імуноотропного спрямування. Зокрема, відповідно характеру винайдених розладів (переважно враженою у даних пацієнтів є клітинна ланка імунної системи) пропонувалися препарати антигерпетичних імуноглобулінів, протигерпетичні вакцини, різноманітні інтерферогенні засоби та власне препарати інтерферонів для місцевого та системного використання [1, 4, 8, 9, 10, 11]. За останні роки основний акцент було зроблено на створення синтетичних імуномодуляторів (поліоксидоній, галавіт тощо) [1, 4, 8]. На жаль, жоден із впрова-

джених препаратів не виявив очікуваної універсальної дієвості щодо ВПГ-індукованих процесів, певна частина хворих не продемонструвала належних результатів або отримала їх частково.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб лікування герпес-вірусної інфекції, при якому у якості імуномодулятора призначали всередину тричі на день рослинний індуктор інтерферону Протефлазід за схемою: 1 тиждень - по 5 крапель на шматочку цукру чи харчового крахмалу, 2 тиждень - по 10 крапель і 3 тиждень - по 8 крапель. Даному способу притаманні деякі недоліки: 1) можливість наявності у хворих індивідуальної непереносимості компонентів препарату Протефлазід; 2) неприйнятність даної схеми для терапії ускладнених форм інфекції, зокрема в разі частого та тривалого рецидивування (необхідне продовження курсу до 2-3 місяців); 3) недостатня імуноотропна дія Протефлазиду щодо подолання перевагання супресорних процесів в імунній системі при рецидивуючій ВПГ-інфекції.

Задачею корисної моделі є одночасний вплив імуноотропного препарату Ербісолу УЛЬТРАфарм на різні ланки імунопатогенезу ВПГ-інфекції (корекція порушень Т-клітинної регуляції імунної відповіді, активація клітинної цитотоксичності та неспецифічної гуморальної протівірусної резистентності) у поєднанні із гепатопротекторною, антиоксидантною дією та стимуляцією репаративних процесів.

Технічний результат, що досягається, буде полягати у збільшенні ефективності лікування хворих на герпетичну інфекцію: скорочення терміну та зменшення кількості рецидивів протягом 6 місяців.

(13) **U**  
(11) **14603**  
(19) **UA**

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування персистувальної герпетичної інфекції, що передбачає застосування традиційної терапії та, згідно корисної моделі, в якості імуноотропного препарату щоденні внутрішньом'язові введення 2,0 мл розчину імуномодулятора Ербісолу УЛЬТРАфарм за 1-2 години до або через 2-3 години після їжі впродовж 20 днів.

Відмінними особливостями способу, що заявляється, є спрямованість терапії препаратом Ербісол УЛЬТРАфарм на гармонізацію хелперно-супресорних міжклітинних стосунків в ході реалізації реакцій протигерпетичного імунітету шляхом забезпечення зростання продукуючої здатності моноцитів стосовно ІФН- $\alpha$  і ІЛ-12, Т-хелперів 1 типу - щодо ІЛ-2 та ІФН- $\gamma$  і пригнічення ІЛ-10-синтезуючої функції CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-клітин (Т-регуляторних лімфоцитів), - що закріплює перевагання Т-хелпері-залежного напрямку імунної відповіді, який і являється найбільш ушкодженою ланкою при ВПГ-інфекції. Більш потужному імуномодуючому впливу препарату сприяє зменшення вмісту вільних радикалів у позаклітинному просторі, нормалізація метаболізму у печінці та активні відновлювальні процеси, зокрема у органах імунної системи, шкірі, слизових оболонках. Позитивізація імунологічних параметрів прямо корелює із покращенням клінічного перебігу простого герпесу: прискорюється зворотній розвиток висипки в середньому на 3 дні, подовжується ремісія.

Спосіб здійснюється наступним чином: На початку рецидиву орофасціального чи генітального герпесу після клініко-лабораторного обстеження пацієнта (включає ПЛР-дослідження наявності збудників та визначення специфічних IgM та IgG до них, при необхідності - імунологічне дослідження крові) призначають імуноотропний препарат Ербісол УЛЬТРАфарм на фоні традиційної терапії ациклічними нуклеозидами (ацикловір, валцикловір та т.і.). Імунокорегуючий вплив препарату на Т-клітинний імунітет дозволяє простимулювати протигерпетичний імунітет, що може на 3-4-й добі від початку терапії відобразитися на стані пацієнта у вигляді збільшення інтоксикаційного синдрому, зростання виразності клінічних симптомів, після чого відмічається їхнє абортівне нивелювання. Надалі ін'єкції препарату продовжуються без супроводу етіотропного лікування. Враховуючи, що даний імуномодулятор повинен спонукати фактори імунної системи до гармонічної роботи як у гострий період, так і під час імунореабілітації, Ербісол УЛЬТРАфарм вводять щоденно внутрішньом'язово по 2,0мл розчину за 1-2 години до або через 2-3 години після їжі впродовж 20 днів.

Приклад: Хворий З., 1970 року народження, історія хвороби №4318/22 звернувся амбулаторне до уролога за місцем проживання 12.04.2005 року на другий день після появи висипки у піхві, що супроводжувалася печією, болем та свербіжем. Хворий також скаржився на помірний головний біль, нездужання, слабкість, підвищення температури тіла до 38,2°C. В анамнезі подібна активація процесу мала місце 4-й раз протягом останнього року, тривалість захворювання - 3 роки, а останні рецидивів - 15 днів, знаходився під диспансерним

наглядом профільних спеціалістів (дерматовенеролог, уролог) і отримував етіотропну терапію (зовіракс у вигляді таблеток та мазі) у повному обсязі. Об'єктивно встановлено наявність набрякової еритеми на шкірі піхви, на тлі чого зафіксовано появу групових везикул від 1 до 3мм у діаметрі із напруженою покриткою та серозним вмістом. Кількість елементів сягала близько двох десятків, місцями спостерігалось злиття у багатокамерні, плоскі пухирі, регіонарні лімфовузли були збільшеними, тістовидної консистенції. ПЛР-дослідженням встановлено наявність вірусу простого герпесу 2 типу, імуноферментним шляхом - діагностичне значимі титри протигерпетичних антитіл, при імунологічному дослідженні крові - зниження числа Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів, зменшення імунорегуляторного індексу до 1,0, пригнічення цитокінопродукуючої здатності моноцитів крові щодо ІЛ-12 і CD4<sup>+</sup> - клітин відносно ІЛ-2 та ІФН- $\gamma$  при значному зростанні продукції ІЛ-10 Т-регуляторними лімфоцитами.

Було призначено лікування: Ербісол УЛЬТРАфарм по 2,0 розчину щоденно, внутрішньом'язово, через 2 години після їжі, курс - 20 ін'єкцій на тлі прийому всередину препарату Ацикловір Стада (виробництва фірми Stada AG, Німеччина) по 1 таблетці (0,2г) 5 разів на день протягом 10 діб. На 3-й день терапії пацієнт поскаржився на зростання головного болю, появу артралгій, відчуття "тремтіння" у всьому тілі, лихоманку до 38,7°C та збільшення числа і розміру елементів на вражених ділянках, вміст пухирців став мутним. На 5-й добі стан та самопочуття значно покращилися: нормалізувалася температура, зникли ознаки інтоксикації, місцеве утворені ерозії були прикриті сірватого вигляду кірками, починаючи із 8-ої доби з'явилися ознаки епітелізації, яку було остаточно завершено на 10-ий день. Імунолабораторні параметри в динаміці (на 8-й та 21-й дні від початку терапії) зазнали позитивних змін. Після здійсненого лікування пацієнт спостерігався протягом 6 місяців - вдалося зафіксувати 1 рецидив на 5-му місяці після переохолодження, тривалість епізоду складала 7 днів.

В цілому на клінічних базах кафедри клінічної імунології та алергології НМУ імені О.О. Богомольця [Вузлова лікарня №1 ст. Дарниця Південно-Західної залізниці та Поліклініка №3 Подільського району м. Києва] за період 2003-2005рр. було проліковано 73 хворих запропонованим способом. Отримані наступні безпосередні результати: достовірне зменшення тривалості рецидивів в середньому на 2,7 $\pm$ 0,4 дня та зменшення їх кількості протягом 6 місяців у хворих на орофасціальну форму простого герпесу - в середньому з 2,6 $\pm$ 0,8 до 1,5 $\pm$ 0,6 випадка, а у пацієнтів із генітальною формою - відповідно з 1,8 $\pm$ 0,2 до 0,9 $\pm$ 0,3 епізоди. У 22% хворих з обома варіантами клінічних форм простого герпесу нових рецидивів протягом всього періоду спостереження не зафіксовано.

Таким чином, запропонований спосіб дозволив зменшити тривалість та кількість рецидивів персистувальної герпетичної інфекції за рахунок, головним чином, покращення перебігу захворювання, що значною мірою було зумовлене корекцією у хворих наявних імунодефіцитних порушень пере-

важно у Т-клітинній ланці імунітету.

Література:

1. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. / М.: Мед. лит. - 2004. - 272с.
2. Vyse A.J., Gay N.J., Sloma M.J. et al. The burden of infection with HSV-1 and HSV-2 in England and Wales implications for the changing epidemiology of genital herpes.// Sex. Transm. Infect. - 2000. - V.76 - P. 183-167.
3. Диагностика герпес-вирусных инфекций человека: меморандум совещания ВОЗ. - Бюлетень ВОЗ. - 2001.- Т.69. - №3. - С. 11-19.
4. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике.// Инфекции и антимикробная терапия. - 2000. - Т.2. - №2. - С. 1-9.
5. Ficher A. Severe immunodeficiencies.// Clin. And Exp. Immunol. - 2000. -№2.-P. 143-149.
6. Сухих Г.Т., Лазарев В.А. Генитальный герпес: состояние иммунитета в разные периоды инфекционного процесса.// Terra Medica. - 2001. - №4. -С. 12-14.
7. Хорошилова Н.В., Сетдикова Н.К., Трофи-

мова Е.И. Особенности иммунного статуса у больных с хронической вирусной инфекцией.// Рус. ж. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. - 1998. - №2. - С.34-35.

8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. - 2000. - №5. - С. 4-7.

9. Марченко Л.А., Лушкова И.П., Шуршалина А.В. Лечение больных с рецидивирующим генитальным герпесом.// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т.3. - №6. - С. 90-93.

10. Вовк И.Б., Ровенько О.О., Данилюк О.И. Использование флавоноидов в комплексном лечении женщин с воспалительными заболеваниями гениталий вирусно-бактериальной этиологии.// Здоровье женщины. -2002.-№4(12).-С.43-45.

11. Матяш В.И., Шевчук В.Б., Толкунова Т.Л., Василенко Л.Г. Этиопатогенетическая терапия тяжелых форм герпетической инфекции.// Сб. мат. науч.-практ. конф. «Современная терапия больных инфекционной и паразитарной патологией», г. Харьков, 12-13 марта 2002. -С.17-20.