



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **19682** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 38/16
A61P 31/12 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТРИВАЛОГО СУБФЕБРИЛІТЕТУ У ДІТЕЙ ПРИ АКТИВНОМУ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРРА

1

(21) u200608321
(22) 24.07.2006
(24) 15.12.2006
(46) 15.12.2006, Бюл. № 12, 2006 р.
(72) Юліш Євген Ісаакович, Чернишова Ольга Євгенівна
(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

2

(57) Спосіб лікування тривалого субфебрилітету у дітей при активному перебігу інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, який включає комплексне застосування протівірусних і імунорегуючих препаратів, який **відрізняється** тим, що як протівірусні препарати використовують Вальтрекс і специфічний імуноглобулін проти вірусу Епштейн-Барра рідкий, а як імунорегуючі - послідовно Віферон і Протефлазид.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до терапії, і може бути використаний для лікування тривалого субфебрилітету, що розвивається на фоні інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра.

Відомий спосіб лікування тривалого субфебрилітету, узятий нами як прототип [1, 3, 4]. Вся різноманітність способів терапії і профілактики герпесвірусних інфекцій зводиться до трьох головних підходів: хіміотерапія, імунотерапія, комбінація цих двох способів.

Як хіміотерапевтичні препарати застосовують протівірусні препарати - ацикловір, фамцикловір, валацикловір. Проте протівірусні препарати самостійно не запобігають переходу вірусу в латентний стан, можливе виникнення рецидивів захворювання після їх відміни [2].

Як імунорегуючі препарати застосовують індуктори інтерферону: циклоферон, неовір, аміксин. Головною мішенню застосування імунорегуючих препаратів служать вторинні імунodefіцити, які виявляються частими, рецидивуючими інфекційно-запальними процесами різної локалізації, що важко піддаються лікуванню [4]. Імуномодулятори переважно призначають в комплексній терапії одночасно з протівірусними засобами.

Проте за наявності у хворих активної інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, цей спосіб має наступні недоліки: можливість виникнення рецидивів захворювання після відміни протівірусних препаратів, можливість розвитку резистентності вірусу при застосуванні тільки протівірусних

препаратів, неможливість придушення розвитку вірусу тільки при застосуванні імунорегуючих препаратів. Максимальний клінічний ефект може бути одержаний тільки при раціональній комплексній терапії лікарських засобів з різним механізмом дії.

У основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування тривалого субфебрилітету у хворих при інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, в якому забезпечується підвищення ефективності лікування інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, попередження загострення захворювання за рахунок комплексної дії на вірус Епштейн-Барра, підвищення рівня протіінфекційного захисту організму.

Поставлена задача розв'язується тим, що в способі лікування тривалого субфебрилітету у хворих при інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, який включає комплексне застосування протівірусних і імунорегуючих препаратів, згідно корисної моделі, як протівірусні препарати використовують Вальтрекс і специфічний імуноглобулін проти вірусу Епштейн-Барра рідкий, а як імунорегуючі - послідовно Віферон і Протефлазид.

Спосіб лікування тривалого субфебрилітету у дітей з активним перебігом інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, пропонується нами, здійснюють таким чином: дітям з субфебрилітетом з виявленим активним перебігом інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра (гострим або загостренням хронічного) для ерадикації збудника одночасно призначають протівірусний препарат

(19) **UA** (11) **19682** (13) **U**

Вальтрекс по 500мг 2 рази на добу протягом 10 днів, специфічний імуноглобулін проти вірусу Епштейн-Барра рідкий - дітям раннього віку - внутрішньом'язово по 1,5мл один раз на добу кожні 5 днів, 5 ін'єкцій, дітям старшого віку - внутрішньом'язово по 4,5мл один раз на добу кожні 5 днів, 5 ін'єкцій. Також призначають рекомбінантний α -інтерферон (віферон), який дозволяє поліпшити стан імунологічної реактивності організму, але не впливає на рівень імунного інтерферону, що бере участь в розвитку аутоімунних процесів. Лікування віфероном проводять по загальноприйнятій схемі: Віферон-1 (150000 ME інтерферону в одній свічці) у дітей дошкільного віку і Віферон-2 (500000 ME) у дітей шкільного віку по 2 свічки щоденно з 12-годинним інтервалом протягом 10 днів, потім 3 рази на тиждень через день по 2 свічки на добу з 12-годинним інтервалом протягом 1 місяця.

Після закінчення запропонованого лікування дитині призначають розроблений в Україні препарат рослинного походження Протефлазід, який має виражену противірусну активність, здібність до індукції ендогенних інтерферонів, стимулюючу дію на функції тканинних макрофагів і антиоксидантні властивості [5]. Методика застосування Протефлазіда: у віці до року - по 1 краплі 2 рази на добу, 2-4 тижні; 1-3 роки - по 2 краплі 2 рази на добу, 2-4 тижні; 3-6 років - по 2 краплі 3 рази на добу в перший тиждень, по 4 краплі 3 рази на добу в 2 і 3 тиждні, по 3 краплі 3 рази на добу в четвертий тиждень; 7-12 років - по 3 краплі 3 рази на добу в перший тиждень, по 5 крапель 3 рази на день в 2 і 3 тиждні, по 4 краплі 3 рази на день в четвертий тиждень.

Наводимо конкретний приклад здійснення пропонованого способу. Дитина Олексій Л., 11 років під час вступу скаржився на підвищення температури тіла до 37,5° протягом 4 місяців. З анамнезу відомо, що рік тому дитина перенесла інфекційний мононуклеоз. Лікувався в стаціонарі. Потім, 1 раз на 2 місяці у дитини виникали респіраторні вірусні інфекції з катаральними явищами, підвищенням температури до фебрильних цифр, збереженням субфебрилітету протягом 10-14 днів. 4 місяці тому у дитини також спостерігалось підвищення температури до фебрильних цифр, збільшення підщелепних, передніх і задніх шийних, надключичних, підключичних, пахових, пахових лімфатичних вузлів до 1,5-2см. Після чого у дитини зберігався субфебрилітет, у зв'язку з чим дитина поступила в стаціонар. Під час вступу до лікарні стан хлопчика був розцінений як середньотяжкий за рахунок субфебрильного підвищення температури тіла, млявості, слабкості, підвищеної стомлюваності. Виражена блідість шкірних покривів. Слизова оболонка піднебінних дужок, задньої стінки глотки помірно гіперемірована, дещо набрякла, виражені фолікули на задній стінці глотки. Лімфатичні вузли підщелепні, передні і задні шийні, надключичні, підключичні, пахові, пахові збільшені до 1,5-2см, еластичні, рухомі, помірно хворобливі, шкіра над лімфатичними вузлами не змінена. Перкуторно над всією поверхнею легень виявлявся ясний легеневиий звук. Аускультативно - везикулярне дихання. Тони серця ясні, ритмічні.

Живіт м'який, безболісний. Печінка пальпувалася у края ребрової дуги, дещо хвороблива, еластична. Селезінка на пальпувалася.

У гемограммі кількість лейкоцитів 5,2Г/л; палочкоядерних нейтрофілів - 2%, сегментоядерних - 24%, еозинофілів - 6%, лімфоцитів -60%, моноцитів - 8%, СОЕ - 5мм/годину. У зв'язку з тривалим субфебрилітетом дитина була обстежена на наявність антитіл проти вірусу Епштейн-Барра в сироватці крові. Результати обстеження: у сироватці крові знайдені антитіла до вірусу Епштейн-Барра до EBNA класу IgG в титрі 1:80, антитіла класу IgG до EA в титрі 1:80.

Призначене лікування: Вальтрекс по 500мг 2 рази на день протягом 10 днів, специфічний імуноглобулін проти вірусу Епштейн-Барра рідкий - внутрішньом'язово по 4,5мл один раз на добу кожні 5 днів, 5 ін'єкцій. Віферон-2 (500000 ME) по 2 свічки щоденно з 12-годинним інтервалом протягом 10 днів, потім 3 рази на тиждень через день по 2 свічки на добу з 12-годинним інтервалом протягом 1 місяця. Потім Протефлазід по 3 краплі 3 рази на день в перший тиждень, по 5 крапель 3 рази на день в 2 і 3 тиждні, по 4 краплі 3 рази на день в четвертий тиждень.

В процесі лікування стан дитини значно покращав. Субфебрильна температура нормалізувалася на 8 добу лікування, зникли млявість, слабкість, підвищена стомлюваність. При повторному обстеженні через 3 місяці титр антитіл класу IgG до EBNA склав 1:20, через рік 1:10, IgG до EA - 1:4. Протягом року у дитини спостерігався тільки один епізод респіраторної вірусної інфекції, без наявності тривалого субфебрилітету.

Переваги способу:

Пропонований спосіб лікування тривалого субфебрилітету у хворих при інфекції, викликаній вірусом Епштейн-Барра, дозволяє комплексно впливати на вірус, пригнічуючи його репродукцію, сформувати адекватну імунну відповідь, тривало її зберегти для блокування реактивації інфекції у вогнищах персистенції. При одночасному застосуванні специфічної терапії - ациклічні нуклеозиди, специфічні імуноглобуліни, імуномодулятори - досягається більший терапевтичний ефект, ніж при роздільному їх застосуванні. Етіотропні засоби руйнують, блокують або пригнічують функціональну активність збудника, імуномодулятор прямо або опосередковано підвищує функціональну активність фагоцитів, посилюючи їх бактерицидний ефект, стимулює або ослабляє реакції клітинної і гуморальної ланки імунної системи. По збуднику захворювання наноситься не однонаправлена, а комплексна дія, за рахунок чого досягається велика ефективність лікування. Крім того, даний спосіб враховує порушення в імунологічному статусі хворих у вигляді підвищення рівня циркулюючого сироваткового γ -інтерферону при одночасному зниженні циркулюючого α -інтерферону, який має виражену противірусну активність і активність, яка направлена проти внутрішньоклітинних патогенів, а також зменшує здатність імунокомпетентних клітин до синтезу всіх класів інтерферону. Спосіб дозволяє підвищити рівень протиінфекційного захисту організму хворого, підвищити ефективність

протівірусної терапії, сприяє стійкої ремісії хронічного інфекційного процесу, викликаного вірусом Епштейн-Барра, зменшенню частоти і тривалості його загострень, а також, за рахунок підвищення загальної резистентності організму, сприяє зменшенню частоти і тяжкості інтеркурентних захворювань. Спосіб зручний в застосуванні, безпечний і ефективний.

Джерела інформації

1. Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств //Инфекции и антимикробная терапия - 2000. - Т.2, №2. - С.11-13.

2. Исаков В.А., Исаков Д.В. Современные средства и перспективы терапии герпесвирусных инфекций //TERRA MEDICA nova. - 2001. - №2 (22). - С.6-9.

3. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. -М: Медицина, 1998. - 192с.

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

5. Клиническое применение протефлазида при герпесвирусных инфекциях. Рекомендации для врачей. - Киев, 2004. - 19с.