



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4122 (13) U

(51) 7 A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

1

(21) 2004010307

(22) 15.01.2004

(24) 17.01.2005

(46) 17.01.2005, Бюл. № 1, 2005 р.

(72) Андрейчин Михайло Антонович, Завіднюк На-
талія Григорівна, Іщук Інна Станіславівна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

2

(57) Спосіб лікування хворих на оперізувальний герпес, який включає застосування медикаментозних засобів протівірусної дії, зокрема ацикловіру, який відрізняється тим, що додатково призначають індуктор ендogenous інтерфероноутворення, наприклад циклоферон, по 2мл 12,5% розчину внутрішньом'язово в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й і 8-й день, а препарат ацикловір призначають по 400мг 5 разів на добу всередину протягом 7 днів.

Корисна модель належить до медицини, а саме до інфектології, дерматології і неврології, і може бути використаний в лікуванні захворювань, спричинених вірусами родини Herpesviridae.

Відомий спосіб лікування хворих на оперізувальний герпес, який включає застосування медикаментозних засобів протівірусної дії, зокрема ацикловіру [1]. За відомим способом, позитивний лікувальний ефект досягається завдяки тому, що ацикловір в інфікованій герпесвірусом клітині в процесі розмноження вірусів підхоплюється вірусною ДНК-полімеразою і вбудовується в кінцеві ділянки ДНК нової генерації герпесвірусів. Під час наступної реплікації при створенні копії ця початкова ділянка вірусної ДНК не розпізнається, завдяки чому копія ДНК не синтезується, внаслідок чого процес розмноження вірусів в організмі людини призупиняється.

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, яка впливає з того, що за умов імунодепресії, на фоні якої відбувається рецидив герпесвірусної інфекції, власне протівірусної дії ацикловіру як лікувального засобу, що складає основу відомого способу, виявляється недостатньо для досягнення надійного лікувального ефекту. Зазначений недолік пов'язаний з неспроможністю лікувального способу на основі застосування одного лише ацикловіру забезпечити активацію власних захисних сил організму. Крім того ацикловір обмежено впливає лише на розмноження вірусу, а не його знищення. До того ж, при тривалому застосуванні ацикловіру має місце гепатотоксичний ефект; який у ряді випадків посилюється формуванням резистентності вірусу до ДД

препарату. Слід взяти до уваги і те, що ацикловір як екзогенний середник недостатньо узгоджується з індивідуальними біоритмологічними процесами в організмі, що також до певної міри обмежує клінічну ефективність відомого способу.

Виходячи з наведеного, в основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом комбінованого застосування препарату прямої протівірусної дії з лікарським засобом - індуктором синтезу ендogenous протівірусних чинників, досягають підвищення лікувальної ефективності лікувального способу.

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що при введенні індуктора ендogenous інтерфероноутворення в організмі ініціюється синтез інтерферону, чим, на противагу застосуванню екзогенного інтерферону, досягають усунення небажаної антигенності, пірогенності, та інших проявів можливої медикаментозної непереносності. Синтез ендogenous інтерферону є збалансованим імуногенним процесом в організмі, а отже підлягає впливу регуляторних систем організму. До того ж, одноразове введення індуктора інтерферогенезу оптимізує процес довготривалої циркуляції ендogenous інтерферону. Утворений в організмі власний інтерферон, у продукуванні якого беруть участь різні клітини і тканини, забезпечує функціональний синергізм інших компонентів імунної системи, зокрема таких, як фагоцитоз, антитілопродукція, мобілізація системи комплементу та ін. З відомих препаратів інтерфероіндукторної дії оптимальним щодо поставлених завдань є циклоферон, спроможний

(13) U

(11) 4122

(19) UA

ініціювати синтез α -, β - і γ -інтерферонів, не викликаючи алергенної, мутагенної, ембріотоксичної дії і небажаного кумулятивного ефекту [2, 3].

Беручи до уваги наведені міркування, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі лікування хворих на оперізувальний герпес, який включає застосування медикаментозних засобів протівірусної дії, зокрема ацикловіру, відповідно до винаходу додатково призначають індуктор ендogenous інтерфероноутворення, наприклад, циклоферон по 2мл 12,5% розчину внутрішньом'язово в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й і 8-й день, а препарат ацикловір призначають по 400мг 5 разів на добу всередину протягом 7 днів.

Спосіб здійснюють таким чином.

Для лікування хворих на оперізувальний герпес призначають ацикловір по 400мг 5 разів на добу всередину протягом 7 днів і одночасно застосовують індуктор ендogenous інтерфероноутворення, а саме циклоферон по 2мл 12,5% розчину внутрішньом'язово в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й і 8-й день. Висновок про ефективність лікування за запропонованим способом здійснюють на основі оцінки результатів клінічного випробування та нормалізації імунологічних показників.

Приклад 1

Хвора Я., 41 рік, госпіталізована в інфекційне відділення на 3-й день хвороби зі скаргами на постійний виражений пекучий біль в правій половині грудної клітки, підвищення температури тіла до 38°C. При огляді по ходу міжреберних нервів Th₄-Th₁₁ виявлено середньої вираженості еритему розміром 2x8 см, в цій же ділянці згруповані везикульозні висипання, розмір елементів висипки 3x3 мм. Встановлено діагноз: первинний типовий локалізований оперізувальний герпес, спінальна форма із локалізацією Th₄-Th₁₁ справа, перебіг середнього тяжкості.

Призначено лікування: циклоферон по 2мл 12,5% розчину внутрішньом'язово на 1,2, 4, 6, 8-й дні, ацикловір по 400мг 5 разів на добу 7 днів підряд, та симптоматичні засоби. Протягом 2 діб спідкувалися температураю та іншими можливими реакціями на введення циклоферону. Побічних ефектів не виявлено, навпаки температура знизилась до 37,2°C, а на 3 добу нормалізувалась. На другий день нових висипань не з'явилося, міхурці поприпухали, дещо зменшився біль. На третій день висипання почали покриватись кірочками. На 4-5 день зона уражень вкрита кірочками, значно зменшився біль. На 7 день біль припинився. На 9 день кірочки повідпадали, поверхня очистилась, лише залишилися плями пігментації в місцях колишніх висипань. На 10 день хвора в задовільному стані, із видужанням, виписана додому.

Приклад 2

Хворий П., 42 роки, госпіталізований в клініку інфекційних хвороб з діагнозом: превинний атиповий (бульозний) локалізований оперізувальний герпес, спінальна форма із локалізацією Th₁₁-Th₁₂ справа, перебіг середнього тяжкості.

В день госпіталізації хворий скаржився на висипку, що з'явилася протягом 1-го дня в ділянці бокової поверхні грудної клітки, біль, печію, свербіж у зоні ураження. Хворіє протягом 4-х днів, при-

чиною захворювання вважає переохолодження. Відмітив підвищення температури тіла, зниження працездатності, порушення сну, посилення болю в зоні грудної клітки справа.

Стан хворого був середньої тяжкості. На шкірі бокової поверхні грудної клітки справа в зоні іннервації Th₁₁-Th₁₂ згруповані везикульозні герпетичні висипання, поодинокі булли з прозорим серозним вмістом. Температура тіла 37,3°C. Пульс 84 удари за хвилину, ритмічний, задовільного наповнення, артеріальний тиск крові 120 і 70 мм.рт.ст. Серцева діяльність ритмічна, тони чисті, звучні. Дихання везикулярне на всьому простязі вислуховування. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Край печінки на рівні реберної дуги. Селезінка, нирки не пропальповуються. Імунологічні показники: Т-спонтанні - 49%, Т-хелпери - 36%, Т-супресори - 13%, Т-активні - 34%, О-лімфоцити - 15%, Т-неповні - 20%, В-клітини - 14%, D-клітини - 3%, Th/Ts - 3,60; Ig A - 1,20г/л, Ig M - 4,13г/л, Ig G - 3,80г/л, ЦІК - 150, лізоцим - 1,45г/л. Побічних ефектів на призначені препарати не відмічено. На 2-й день лікування у хворого значно зменшились піреремія, набряк, біль, зникли симптоми загальної інтоксикації. На 3-й день лікування - нормалізувалася температура тіла. На 5-й день везикульозні та бульозні елементи почали підсихати, з утворенням кірочок на 8-й день. На 10-й день припинились болі. Відпадиння кірочок спостерігалось на 12-14-й день лікування. Повторне імунологічне дослідження виявило позитивні зміни показників: Т-спонтанні - 61%, Т-хелпери - 45%, Т-супресори - 16%, Т-активні - 37%, О-лімфоцити - 9%, Т-неповні - 15%, В-клітини - 11%, D-клітини - 2%, Th/Ts - 2,81; Ig A - 1,45г/л, Ig M - 2,90г/л, Ig G - 3,24г/л, ЦІК - 120, лізоцим - 1,57г/л. У задовільному стані хворого виписано додому. Хворий перебував у стаціонарі 14 днів.

Приклад 3

Запропонованим способом проведено лікування 19 хворих на оперізувальний герпес. В усіх випадках був досягнутий позитивний лікувальний ефект, на що вказують дані, наведені в таблиці 1. Контролем були хворі (22 чол.), лікування яких проведено за відомим способом-прототипом. З наведених у таблицях 1 та 2 даних видно, що у хворих, лікування яких відбувалося запропонованим нами способом, швидше відбувалася інволюція висипки, та заміна її кірочками ніж у хворих, лікованих способом-прототипом (на 6,88±0,74 і 12,10±1,91 день лікування відповідно), біль припинявся відповідно на 11,29±1,93 і 17,41±3,04 день, кірочки відпадали на 15,25±1,67 і 21,38±2,57 день. Спостерігалася тенденція до нормалізації показників імунної ланки. Т-хелпери, Т-супресори, Т-активні, Т-неповні та О-лімфоцити наближались до норми швидше у хворих, лікованих запропонованим способом. В цій ж групі значно рідше відмічались залишкові явища. Пігментація у 10 (24,4%) хворих, у 3 (7,3%) - рубці, парестезії - у 5 (12,2%), постгерпетична невралгія лише у 1 (2,4%) хворого. Тоді як у групі, лікованій способом-прототипом, пігментація у 13 (31,7%) хворих, рубці у 9 (21,9%), парестезії також у 9 (21,9%) пацієнтів. Постгерпетична невралгія у 4 (9,7%) хворих.

Таким чином, запропонований спосіб забезпе-

чус ефективніший, ніж за способом-прототипом, клінічний результат лікування хворих на оперізувальний герпес і може бути рекомендований до застосування в широкій лікувальній практиці.

Джерела інформації:

1. Баринский И.О., Львов Н.Д., Самойлович Е.О.. Химиотерапия герпетической инфекции //

Вопр. Вирусологии. - 1999. - Т.31, №1. - С.6-18.

2. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Принципы патогенетической противогерпетической химиотерапии острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций // Клин. Медицина. - 1995. - №3. - С. 55-59.

3. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы (методические рекомендации) под ред. А.А. Руденко, - Киев. - 2000. - 24с.

Таблиця 1

Показники клінічної ефективності комбінованого застосування ацикловіру і циклоферону у хворих на оперізувальний герпес (M±m)

Група спостереження	n	Показники											
		Інволюція висипки, поява кірочок	Відпадиння кірочок	Нормалізація температури	Зникнення болю	Залишкові явища							
						Пігментація		Рубці		Парестазії		Постгерпетична невралгія	
						абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контрольна	22	12,10±1,91	21,38±2,57	3,50±0,84	17,41±3,04	13	31,7	9	21,9	9	21,9	4	9,7
Дослідна	19	6,88±0,74*	15,25±1,67*	3,25±0,47*	11,29±1,93*	10	24,4	3	7,3	5	12,2	1	2,4

Примітка: * - зміни достовірні (p<0,05) у порівнянні із контрольною групою

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету у хворих на оперізувальний герпес при лікуванні ацикловіром у комбінації з циклофероном (M±m)

Група спостереження	n	Показники				
		T-хетпери	T-супресори	T-активні	T-неповні	0-лімфоцити
Контрольна	22	40,50±1,00	10,13±0,81	35,75±0,50	17,50±0,88	13,25±0,53
Дослідна	19	47,40±0,76	15,20±0,88	36,00±0,40	15,40±0,44	9,20±0,52
Норма		50,10±1,80	17,20±1,40	38,30±0,60	13,10±0,80	7,80±1,20

