

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Завіднюк Н.Г., 2005
УДК 616.523-085.275.4/.281.8]-036.8

Н.Г. Завіднюк

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЦИКЛОФЕРОНУ ТА ПРОТЕФЛАЗИДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Обстежено 107 хворих на різні клінічні форми оперізувального герпесу (ОГ). Проаналізовано клінічну ефективність застосування індуктора ендогенного інтерфероноутворення, зокрема циклоферону та нового вітчизняного препарату із противірусною активністю протефлазиду в комплексному лікуванні хворих на ОГ. Критеріями оцінки служили клінічні дані, розвиток ускладнень, тривалість стаціонарного лікування. Виявлено, що за цими показниками найкращі результати спостерігаються у групах хворих, які приймали комбінації ацикловіру або протефлазиду із циклофероном.

Класичною терапією ОГ вже довгий час є застосування противірусних препаратів, зокрема ацикловіру та інтерферонів [1]. Але ці препарати нерідко викликають небажані побічні впливи на організм, не запобігають розвитку серйозних ускладнень (постгерпетична невралгія, енцефаліти та ін.) і вимагають наявності значних коштів у пацієнта. Така ситуація обумовлює активний пошук нових методів діагностики, профілактики та лікування [2, 3]. Зважаючи на появу в літературі інформації про ефективність індуктора ендогенного інтерфероноутворення циклоферону та противірусного препарату протефлазиду у лікуванні хворих на вірусні інфекції [4], постало питання про можливість їх застосування при VZV-інфекції. Циклоферон має здатність стимулювати утворення α -, β - і γ -інтерферонів в організмі, але не має алергенної, мутагенної, ембріотоксичної дії, не кумулюється в організмі [5].

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 107 хворих на ОГ. Діагноз підтверджували виявленням діагностично значимого підвищення специфічних IgM та IgG. Хворих на ОГ було розділено на чотири групи. 1-а (група порівняння) – 25

пацієнтів, які у комплексному лікуванні отримували ацикловір по 400 мг 5 разів на добу per os протягом 7 днів; 2-а – 26 осіб, лікованих циклофероном по 2 мл 12,5 % розчину внутрішньом'язово в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й день; 3-я – 29 хворих, яких лікували циклофероном і ацикловіром за вище зазначеними схемами, 4-а – 27 осіб, для лікування яких використали циклоферон за зазначеною схемою та протефлазид по 5 крапель 3 рази на день протягом 2 днів і по 10 крапель 3 рази на день протягом 1 міс. Клінічні форми захворювання і локалізація герпетичних висипань у пацієнтів цих груп суттєво не відрізнялись.

Результати досліджень та їх обговорення

Лікувальну ефективність циклоферону та протефлазиду оцінювали за допомогою динаміки основних клінічних симптомів ОГ (еритеми, набряку, гіпертермічної реакції, припинення висипки, появи і відпадиння кірочок, припинення болю), частоти розвитку ускладнень (постгерпетична невралгія, нагноєння елементів висипки, парестезії) та залишкових явищ (пігментація, рубці), тривалості стаціонарного лікування.

У 68 (63,6 %) хворих діагностовано везикулярно-бульозну форму герпетичних висипань у вигляді дрібних, окремо згрупованих везикул. Бульозна форма ОГ відмічена у 7 (6,5 %) хворих; везикулярно-бульозна форма – у 16 (14,9 %); геморагічна – у 12 (11,2 %), гангренозна – у 4 (3,7 %).

При застосуванні циклоферону лише в 1 (0,9 %) хворій було виявлено алергічну реакцію в перший день введення, що розцінили як індивідуальну ідіосинкразію. На прийом протефлазиду побічних реакцій взагалі не відмічали.

Еволюцію клінічних симптомів при різних схемах лікування наведено у таблиці 1 і на малюнку 1. Не виявлено суттєвої різниці за строками нормалізації температури, ліквідації набряку, зникнення еритеми, припинення висипки та відпадиння

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Регрес клінічних симптомів оперізувального герпесу при різному лікуванні

Критерій	Групи хворих			
	1-а	2-а	3-я	4-а
	Симптом, доби (M±m)			
Зникнення еритеми	4,96± 0,76	4,60± 0,92	2,19± 0,86*	3,62± 0,96
Ліквідація набряку	2,83± 0,94	2,56± 0,70	2,00± 0,65	2,35± 0,55
Припинення висипки	7,04± 0,77	7,00± 1,06	4,08± 0,68*	6,81± 0,81**
Нормалізація температури	3,47± 0,94	3,67± 0,87	3,16± 1,01	3,32± 0,92
Поява кірочок	9,04± 0,91	7,50± 0,86	3,31± 0,52*	6,36± 0,65***
Відпадиння кірочок	15,60± 0,93	15,78± 0,91	9,33± 0,66*	13,04± 0,54***
Зникнення болю	14,58± 0,98	12,37± 0,85	7,96± 0,40*	9,81± 0,60***
Ускладнення і залишкові явища, %				
Ускладнення	60,0	53,8	31,0	40,7
нагноєння висипки	24,0	19,2	10,3*	18,5
парестезії	36,0	19,2	17,2*	22,2
постгерпетична невралгія	24,0	15,4	6,9*	14,8
Залишкові явища	76,0	61,5	62,1	59,3
пігментація	68,0	57,7	55,2	59,3
рубці	36,0	19,2	20,7	22,2

Примітки (тут і на мал. 1): 1-а група – лікування ацикловіром; 2-а – циклофероном; 3-я – комбінація циклоферону та ацикловіру; 4-а – комбінація циклоферону та протефлазиду. * – різниця достовірна (P<0,05) порівняно з 1-ю і 2-ю групами; ** – з 3-ю групою.

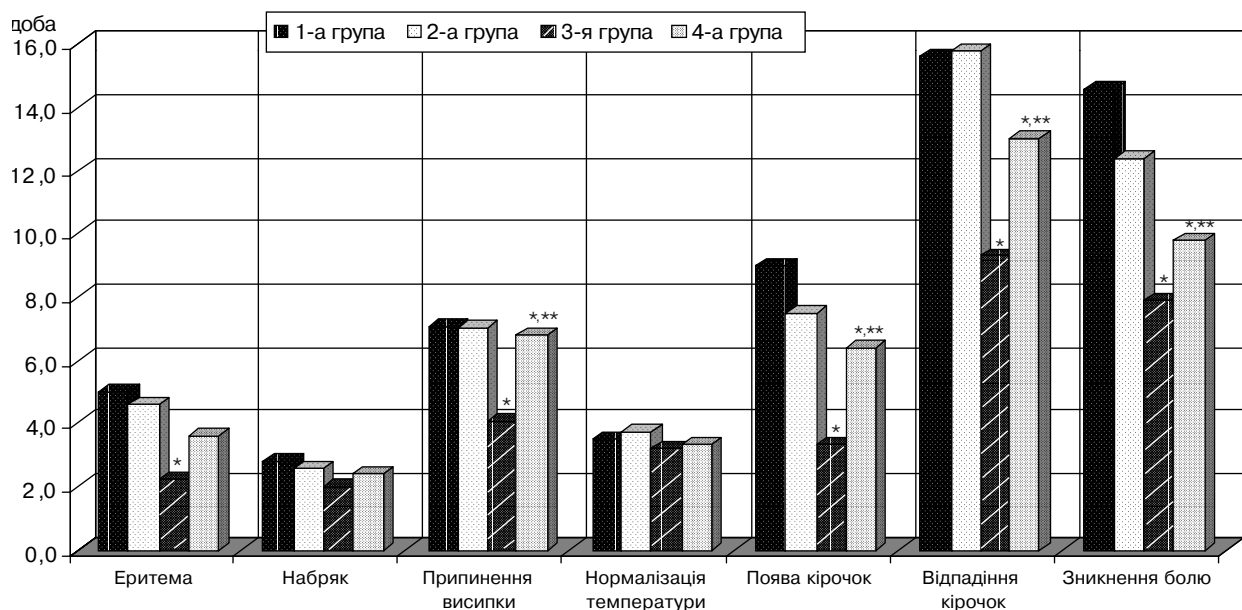
кірочок між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп. У групі хворих, які отримували циклоферон (2-а), відзначено тенденцію до більш ранньої появи кірочок і скорішого припинення болю.

У хворих 3-ї групи, які приймали комбінацію циклоферону та ацикловіру, суттєво раніше зникла еритема, припинялась поява нових елементів висипки, майже втричі швидше утворювались кірочки, біль зникав вдвічі скоріше, раніше відпадали кірочки (P<0,05).

У 4-й групі пацієнтів, які лікувались комбінацією циклоферону та протефлазиду, результати лікування за термінами зникнення еритеми і припинення висипки мали тенденцію (P>0,05) до покращення, а за строками появи і відпадиння кірочок, а також припинення болю були суттєво (P<0,05) кращими порівняно із хворими 1-ї та 2-ї груп. Проте, всі вище перераховані показники виявились гіршими (P<0,05), ніж в осіб, що отримували одночасно як імунокоригуючу, так і проти-вірусну терапію (3-я група).

Строки нормалізації температури та ліквідації набряку були однаковими у всіх досліджуваних групах, незалежно від схем лікування, що застосовувались.

Незважаючи на те, що за швидкістю зворотного розвитку клінічних симптомів результати лікування у пацієнтів перших двох груп були однакові, наслідки хвороби виявились кращими в осіб, які отримували імуноотропні препарати, – відзначено тенденцію до зменшення частоти нагноєння



Мал. 1. Динаміка клінічних симптомів оперізувального герпесу за різного лікування.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

висипки, парестезій, постгерпетичної невралгії та рубцювання. Застосування двох імунотропних середників (комбінація циклоферону з протефлазидом – 4-а група) не мало суттєвих переваг. Поєднання імунотропного та противірусного засобів засвідчило не лише оптимальнішу еволюцію клінічних симптомів, але й суттєво кращі наслідки недуги (табл. 1).

Тривалість стаціонарного лікування найменшою була у групі, що приймала комбінацію циклоферону та ацикловіру – (9,22±0,99) доби ($P < 0,05$) порівняно з 1-ю і 2-ю групами, відповідно (14,72±1,04 і (12,28±1,00) доби); в 4-й групі також відмічено скорочення терміну перебування в стаціонарі – (10,15±1,01) доби.

Встановлено, що противірусна активність циклоферону по відношенню до широкого спектру вірусів обумовлена індукцією в організмі високих титрів ендogenous ІНФ [5]; молекули ацикловіру безпосередньо впливають на розмноження вірусу, вмонтовуючись в кінцеві ділянки ДНК, і в процесі наступної реплікації ця ділянка не розпізнається, відповідно не створюються нові копії ДНК вірусу [6, 7]; протефлазид володіє противірусною активністю внаслідок блокування вірусних ферментів, також він індукує вироблення β - і γ -інтерферонів, має антиоксидантні властивості [6].

Отже, беручи до уваги зіставлення клінічної ефективності запропонованих схем, можна стверджувати, що на сучасному етапі етіологічна монотерапія ОГ є недостатньою. Оптимальним вважаємо комбінації препаратів з різним механізмом противірусної дії.

Висновки

1. Комбінація циклоферону як з ацикловіром, так і з протефлазидом при ОГ показала кращі клінічні результати, ніж застосування одного з цих препаратів.

2. Такі ускладнення, як нагноєння висипки, розвиток парестезій, постгерпетичної невралгії, у групах, що отримували комбіноване лікування, спостерігались рідше.

3. Застосування комбінацій циклоферону з ацикловіром або протефлазидом дозволило суттєво скоротити строки перебування пацієнтів у стаціонарі.

Література

1. Arvin A.M. Varicella-Zoster Virus // *Clinical Microb. Reviews.* – 1996. – V. 9, N 3. – P. 361-381.
2. Kinchington P.R. Latency of varicella zoster virus; a perplexing state // *Frontiers in Bioscience.* – 1999. – V. 12, N 3. – P. 200-211.
3. Ярош О.О., Гудим-Левкович О.М. Застосування нейралгину в лікуванні постгерпетичної невралгії та хронічних невропатичних больових синдромів // *Інфекційні хвороби.* – 2004. – № 4. – С. 78-84.
4. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Індуктори синтезу інтерферону в лікуванні хворих на гострі гепатити В і С // *Журн. АМН України.* – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 191-196.
5. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: Методические рекомендации / Вовк А.Д., Боброва И.А., Руденко А.А. и др. – Киев, 2000. – 24 с.
6. Протефлазид: информационные материалы по свойствам и методикам применения. – Киев, 2002. – 68 с.
7. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // *Инфекции и антимикробная терапия.* – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 12-19.

THE CLINICAL EFFICIENCY OF CYCLOFERON AND PROTEFLAZID IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS

N.H. Zavidnyuk

SUMMARY. 107 patients with different clinical forms of herpes zoster (HZ) are inspected. Clinical efficiency of application of inductor of endogenous interferon production is analysed, in particular cycloferon and a new ukrainian preparation with antiviral activity – proteflazid in complex medical treatment of patients on HZ. Clinical data, development of complications, duration of medical treatment in stationary, served as criteria of estimation. It is exposed, that by these indexes the best results are observed in the groups of patients, which takes combinations of acyclovir or proteflazid with cycloferon.