

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Андрейчин М.А., Завіднюк Н.Г., 2004  
УДК 616.523-085.275.4-036.8

**М.А. Андрейчин, Н.Г. Завіднюк**

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЦИКЛОФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

*Обстежено 54 хворих на різні клінічні форми оперізувального герпесу (ОГ). Апробовано індуктор ендogenousного інтерферону утворення циклоферон. Динаміка більшості клінічних та імунологічних показників свідчила про вищу ефективність поєднаного застосування ацикловіру і циклоферону.*

Із родини герпес-вірусів, що нараховує 8 типів, особливу увагу привертає *Varicella Zoster Virus* (VZV). Первинне інфікування цим вірусом проявляється клінікою вітряної віспи, сприйнятливість до нього становить майже 100 %. Сам вірус не елімінується з організму, а залишається переважно в задніх корінцях, задніх рогах і міжхребцевих гангліях спинного мозку. Пожиттєве персистування VZV в організмі людини зумовлено його здатністю вмонтовувати свою ДНК у нейрони регіонарних гангліїв чутливих нервів периферичної нервової системи. Цей спосіб збереження паразитарного геному веде до того, що імунна система «не бачить» ДНК вірусу і не реагує на неї [1].

ОГ – рецидив VZV-інфекції, який виникає внаслідок активації вірусу. До неї призводить зниження реактивності організму під впливом різноманітних екзо- та ендogenousних чинників, серед яких можна виділити СНІД, грип, інші ГРВІ, тяжкі хронічні захворювання, білково-енергетичну недостатність з дефіцитом мікроелементів і вітамінів, автоімунні захворювання, злоякісні новоутвори, хронічні інтоксикації, дію фізичних (іонізуюче випромінювання) і хімічних факторів (хіміотерапія, наркотики), порушення нейрогормональної регуляції (стреси, психічне перевантаження) [2]. Останнім часом почастішали випадки ОГ в осіб молодого віку. Ця патологія може набувати тяжкого перебігу й супроводжуватись серйозними ускладненнями.

Хронологічно першим у ряді противірусних препаратів став ациклічний аналог одного з триплетів ДНК нуклеозидів – ацикловір – 9[(2-гідроксиетокси)-метил]-гуанін, синтезований в середині 70-х років збіглого століття і випущений у практи-

ку під назвою «зовіракс». В інфікованій клітині в процесі розмноження герпес-вірусів цей псевдонуклеозид після трьохкрокового фосфорилування вірусною тимідинкіназою підхоплюється вірусною ДНК-полімеразою і вбудовується в кінцеві ділянки ДНК нової генерації віріонів. У подальшому ця початкова ділянка вірусної ДНК не розпізнається, тому копіювання ДНК, а отже і реплікація вірусів зупиняється. Специфічність дії ацикловіру полягає в тому, що його можуть використовувати лише ферменти герпес-вірусів.

Враховуючи відносно високий рівень захворюваності на ОГ на фоні зниженої реактивності організму, часті ускладнення, які значно погіршують якість життя й обумовлюють тривалу непрацездатність хворого, доцільно вивчити нові схеми лікування ацикловіром, зокрема із застосуванням індуктора інтерферону утворення циклоферону.

### Матеріали і методи

В умовах клініки під спостереженням перебувало 54 хворих з різними клінічними формами ОГ. Їх було розділено на три групи. I (група порівняння) – 21 пацієнт, які в комплексному лікуванні отримували ацикловір [3] по 400 мг 5 разів на добу *per os* протягом 7 днів; II – 18 осіб, котрі отримували циклоферон [4] по 2 мл 12,5 % розчину внутрішньом'язово в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й день; III – 15 хворих, яких лікували циклофероном і ацикловіром за вище зазначеними схемами. Оцінку лікувальної ефективності проводили на підставі динаміки основних клінічних симптомів і деяких імунологічних показників (Т- і В-лімфоцити та їх субпопуляції).

### Результати досліджень та їх обговорення

Майже у всіх хворих на ОГ до лікування виявлено суттєві зміни основних показників імунної системи – зниження вмісту Т-лімфоцитів, зростання кількості недиференційованих і низькодиференційованих клітин, тенденцію до зниження числа активних Т-клітин. Крім того, значно знижувався

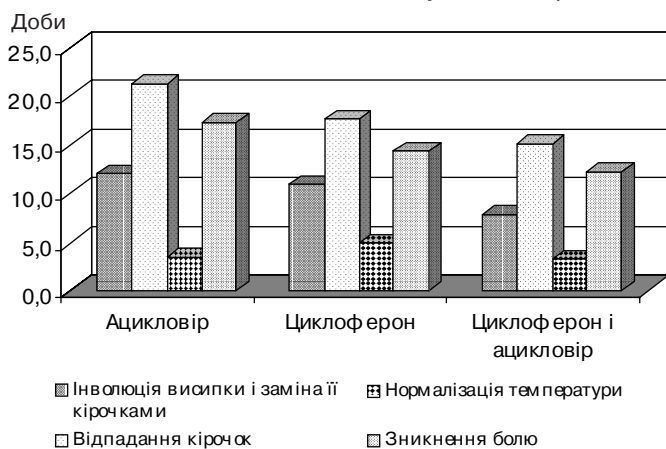
## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вміст Т-супресорів, за рахунок чого збільшувався теофіліновий коефіцієнт. Отже, виявлені зміни засвідчили наявність у хворих на ОГ розбалансування клітинної ланки імунної відповіді.

Результати лікування у групах порівняння визначали за строками інволюції шкірних проявів недуги, нормалізації температури тіла та припинення болю. Брало до уваги динаміку показників клітинної ланки імунітету.

Аналіз клінічних даних показав найкращі результати в III групі. Так, застосування комбінованої терапії скоротило строки інволюції висипки та появи кірочок з (12,1±1,9) в I групі до (7,8±0,7) доби у III групі, відпадання кірочок – з (21,3±2,5) до (15,2±1,6) доби відповідно і зникнення болю – з (17,4±3,0) до (12,2±1,9) доби (P<0,05), нормалізації температури тіла – з (3,5±0,8) до (3,2±0,4) доби. У II групі, що отримувала циклоферон, динаміка клінічних проявів ОГ також була кращою порівняно з I групою: інволюція висипки та поява кірочок спостерігалися на (10,9±1,8) добу лікування, відпадання кірочок – на (17,7±2,5) добу, припинення болю – на (14,4±2,9) добу (P<0,05) (мал. 1).

Після комбінованої терапії у III групі спостерігалися такі залишкові явища: у 44,4 % реконва-



Мал. 1. Клінічна ефективність лікування хворих на ОГ за опробованими схемами.

лесцентів – пігментації, в 11,1 % – рубці, у 22,2 % – парестезії, в 11,1 % – постгерпетична невралгія. Натомість у I групі пацієнтів – відповідно 61,9 %, 57,1 %, 47,6 % та 19,0 %.

Як видно з таблиці 1, при застосуванні монотерапії циклофероном (II група) зростала кількість загальних і активних Т-лімфоцитів, вміст недиференційованих клітин знижувався, а Т-хелперів підвищувався.

Комбіноване використання циклоферону та ацикловіру дозволило досягти і кращих показників імунного гомеостазу. Так, зростало число загальних Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій: Т-хелперів, Т-супресорів; відсоток недиференційованих та низько-диференційованих лімфоцитів знижувався.

Отриманий ефект можна пояснити тим, що після введення індуктора ендogenous інтерферону утворюється в організмі ініціюється синтез і довготривала циркуляція власних інтерферонів. Останні протидіють проникненню віріонів у клітини, пригнічують реплікацію віріонів, активують їх елімінацію, стимулюють клітинну ланку імунітету, зокрема диференціацію Т-клітин. Беручи до уваги різний механізм впливу ацикловіру та циклоферону на інфекційний процес, при лікуванні хворих на ОГ доцільно використовувати поєднання обох препаратів.

### Висновки

1. У хворих на ОГ виявлено суттєвий дисбаланс клітинної ланки імунної системи.
2. Призначення циклоферону, поряд із помітним клінічним ефектом, суттєво сприяло нормалізації показників клітинної ланки імунітету.
3. Комбінована терапія циклофероном та ацикловіром показала кращі клінічні та імунологічні результати, ніж один з цих препаратів.

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету у хворих на ОГ при різних методах лікування (M±m)

Препарат	n	Показники клітинного імунітету					
		Т-лімфоцити	Т-хелпери	Т-супресори	Т-активні	Т-неповні	0-лімфоцити
Ацикловір	21	50,63±1,52	40,50±1,00	10,13±0,81	35,75±0,50	17,50±0,88	13,25±0,53
Циклоферон	15	59,88±1,83	47,63±1,86	17,85±0,95	37,88±0,45	15,75±0,98	9,38±0,55
Ацикловір і циклоферон	18	62,60±0,64	47,40±0,76	15,20±0,88	36,00±0,40	15,40±0,44	9,20±0,52
Здорові особи (норма)		67,40±2,20	50,10±1,80	17,20±1,40	38,30±0,60	13,10±0,80	7,80±1,20

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Після використання монотерапії циклофероном або комбінації циклоферону з ацикловіром залишкові явища зберігались значно рідше, ніж після лікування тільки ацикловіром.

### Література

1. Arvin M. Varicella-Zoster Virus // Clin. Microbiol. Rev. – 1996. – P. 361-381.
1. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 31-34.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 272 с.
3. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Лидер среди противовирусных препаратов // Мед. помощь. – 1995. – № 2. – С. 45-47.

4. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: Метод. реком. / Под ред. А.А. Руденко. – Киев, 2000. – 42 с.

### THE EFFICIENCY OF CYCLOFERON IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE HERPES ZOSTER PATIENTS

M.A. Andreychyn, N.H. Zavidnyuk

*SUMMARY. 54 patients with the different clinical forms of herpes zoster (HZ) were investigated. The efficiency of application of endogenous interferon inducer cycloferon in complex treatment of HZ patients was analysed. With the purpose of an estimation used the clinical data, dynamics of immunological parameters. The dynamics of the most of clinical data and immunological parameters showed the best results in group of patients, treated by combination of the drugs acyclovir and cycloferon.*

© Копча В.С., 2004  
УДК 616.935-06:616.34-008.87

**В.С. Копча**

## ВІДДАЛЕНІЗМІНІМІКРОФЛОРИКИШОКПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГОГОСТРОГОШИГЕЛЬОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

*У результаті клінічного дослідження та обстеження на дисбіоз 143 реконвалесцентів гострого шигельозу встановлено високу частоту порушень мікробіоценозу кишечника і виникнення хронічного коліту. Шигельозу Флекснера притаманне глибше й триваліше порушення дисбіозу кишок, порівняно з дизентерією Зонне. Стабільне зниження кількості представників біфідофлори в усіх хворих, зміна кількості нормальних кишкових паличок і домінування умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) та кишкових паличок зі зміненими ферментативними властивостями диктують необхідність проведення своєчасної корекції дисбіозу, що формується.*

Відома важлива роль нормальної мікрофлори у створенні колонізаційної резистентності кишечника, за допомогою якої контролюється якісний і кількісний склад умовно-патогенної мікрофлори і зберігається динамічна рівновага між мікроорганізмами, що населяють кишки і надходять ззовні [1, 2].

Встановлено, що при шигельозі дисбактеріоз розвивається в 70-100 % випадків [1-3]. Порушення мікробіоценозу кишечника супроводжується зниженням його бар'єрної функції та антагоністичної здатності кишкової флори. Дисбактеріоз кишечника затримує елімінацію збудника з організму і порушує репарацію слизової оболонки [2, 4]. Тому актуальним є не тільки діагностика і корекція такого патологічного стану в гострий період недуги, але й в реконвалесценції.

Метою дослідження було вивчити стан мікрофлори товстої кишки після перенесеного гострого шигельозу.

### Матеріали і методи

Під спостереженням перебували 143 реконвалесценти після гострого шигельозу (Зонне – 68, Флекснера – 75). Хворобу легкого ступеня перенесли 29 (20,3 %), середнього – 76 (53,1 %), тяжкого – 38 (26,6 %) обстежених осіб (табл. 1). Усі хворі – жінки віком 19-52 роки, які відбували покарання у виправній колонії.