

**Б.М. Дикий, О.Є. Кондрин, З.Ю. Ткачук, А.Л. Процик, У.Я. Мазурок**

## **ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА КОРУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ НУКЛЕКС**

Івано-Франківський національний медичний університет, Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ

*Використання препарату «Нуклекс», який володіє протівірусним ефектом, у комплексному лікуванні дорослих хворих на кір позитивно вплинуло на клінічний перебіг та лабораторні показники. Відмічено скорочення тривалості інтоксикаційного синдрому, зменшення частоти ускладнень з боку респіраторної системи та інших внутрішніх органів, зменшення тривалості хвороби. Сприятливіший клінічний перебіг підтверджується швидшою позитивною динамікою лейкоцитарного індексу інтоксикації гемограми. Застосування нуклексу з метою профілактики контактним з хворими на кір особам принесло позитивний ефект і потребує подальшого дослідження.*

**Ключові слова:** кір, лікування, профілактика, нуклекс.

Кір займає одне з провідних місць за поширеністю в структурі інфекційних захворювань, хоча і належить до керованих інфекцій, захворюваність на які регулюється плановою імунопрофілактикою [1]. Дане захворювання характеризується періодичним підвищенням кожні 5-6 років. Так, підвищення рівня захворюваності на 100 тис. населення з 34,6 у 2001 р. до рівня 90,7 в Україні реєстрували у 2006 р. У зимово-весняному сезоні 2011-2012 рр. показник захворюваності на кір в Івано-Франківській області становив 219,4 на 100 тис. населення, причому близько 50 % захворілих становили особи віком понад 16 років.

Згідно з даними літератури, перебіг хвороби у дорослих більш тяжкий, супроводжується частими ускладненнями [2]. Вірус кору, який здатний тривалий час персистувати в організмі перехворілого, може бути причиною підгострого склерозуючого енцефаліту, що є фатальним хронічним дегенеративним ураженням нервової системи [2]. На жаль, фармацевтичний ринок не пропонує протівірусних препаратів, доведено ефективних при кору. Основу лікування хворих на кір традиційно складають неспецифічні середники, такі як над-

мірне пиття, використання жарознижувальних препаратів. Пошук високоактивних протівірусних препаратів, ефективних як для лікування хворих та запобігання ускладненням, так і для елімінації вірусу, залишається не лише завданням, але й необхідністю. Перспективними в цьому напрямку вважаються препарати нової генерації, які володіють протівірусною активністю широкого спектра дії, протизапальною та імуномодуючою активністю [3]. Із зазначеного ряду ліків в Україні зареєстрований препарат «Нуклекс», що містить набір рибонуклеїнових олігонуклеотидів [4]. Він здатний стимулювати процеси клітинного метаболізму, активувати біосинтез ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів, ферментів та підсилувати мітотичну активність клітин кісткового мозку [3]. У клінічній практиці та в експериментальних моделях показано його протівірусний вплив на віруси гепатиту С, грипу, парагрипу, герпесу 1 і 2 типів [5-8]. Важливим також видається можливість застосування нуклексу для екстреної профілактики особам, контактним по кору.

Метою дослідження було вивчення можливості використання нуклексу для лікування хворих на кір та профілактики виникнення захворювання серед контактних осіб.

### **Пацієнти і методи**

Проаналізовано 24 випадки захворювання на кір у дорослих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні (ОКІЛ) м. Івано-Франківська в лютому-травні 2012 р. Діагноз підтверджували за допомогою епідеміологічних критеріїв (контакт із хворими на кір), клінічних ознак (наявність катарального періоду, плямисто-папульозного висипу із характерною етапністю) та специфічних лабораторних методів (серологічне дослідження та імуноферментний аналіз).

Серед захворілих переважали чоловіки – 19 (79,2 %) хворих, середній вік пацієнтів становив

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(22,4±2,8) року. За даними епідеміологічного анамнезу, встановлено контакт з хворими на кір за 10-14 днів до початку захворювання у 17 (70,8 %) пацієнтів. Документальні дані про вакцинації проти кору в дитинстві у більшості пацієнтів були відсутні. Анамнестично відсоток щеплених серед захворілих становив 63 %. Пацієнти були госпіталізовані в середньому на 4-5-й день захворювання (1-2-й день періоду висипу).

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від схеми лікування. Хворі I групи (12 осіб) отримували базисну терапію (палатний режим, дієта № 5, дезінтоксикаційні, протизапальні, антигістамінні, протикашльові середники, деконгестанти, гігієнічні заходи стосовно ротової порожнини та очей). Хворі II групи (12 пацієнтів) на тлі базисної терапії як етіотропний засіб отримували препарат «Нуклекс» по 0,5 г 3 рази на добу впродовж 5 днів.

У всіх хворих оцінювали динаміку клінічного статусу, проводили лабораторні (загальноклінічні, біохімічні, серологічні) та інструментальні (рентгенологічне та ультразвукове) методи обстеження. Зокрема, аналізували

динаміку лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), рівня трансаміназ (АсАТ та АлАТ сироватки крові) та діастази сечі, показників, які характеризують тяжкість перебігу та можливі ускладнення кору.

З профілактичною метою нуклекс було застосовано для запобігання захворювання в 14 студентів стоматологічного факультету Івано-Франківського національного медичного університету, контактних по кору (середній вік (20,4±1,9) року). За даними анамнезу та при вивченні медичної документації було відомо, що жоден з них раніше на кір не хворів, щеплення проти кору отримували в дитячому віці 14-15 років тому. Прийом препарату розпочинали не пізніше третього дня з моменту контакту. Призначали по 0,25 г 1 р/д впродовж 10 днів.

### Результати досліджень та їх обговорення

У більшості пацієнтів зареєстрована середня тяжкість перебігу хвороби (22 особи, 92 %). Характеристику клінічних симптомів у хворих на кір відображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів у хворих на кір

Скарги	Хворі на кір			
	I група (n=12)		II група (n=12)	
	абс.	%	абс.	%
Біль голови	3	25,0	4	33,3
Загальна слабкість	5	41,7	6	50,0
Блювання	1	8,3	1	8,3
Біль у горлі	9	75,0	8	66,7
Сльозотеча	3	25,0	2	16,7
Кон'юнктивіт	8	66,7	8	66,7
Нежить	7	58,3	5	41,7
Носові кровотечі	0	–	1	8,3
Кашель	9	75,0	11	91,7
Лихоманка	12	100,0	12	100,0
Енантема	11	91,7	12	100,0

У 10 хворих I групи (83,3 %) діагностовано кір типової форми, середньої тяжкості. Захворювання характеризувалося гострим початком, тривалістю катарального періоду впродовж 3 діб з помірно вираженими явищами кон'юнктивіту, нежитем, кашлем, значним плямисто-папульозним висипом на шкірі впродовж у середньому (4,30±0,42) дня з помірною інтоксикацією (загальна слабкість, субфебрильна температура тіла). Після згасання висипу залишалась пігментація. У 2 (16,7 %) пацієнтів I групи, які знаходились на базисній терапії, діагностували кір тяжкого ступеня. Хворих турбували біль голови, слабкість, відмічались виражений кон'юнктивіт (світлобо-

язнь, сльозотеча), нежить, кашель з явищами ларинготрахеїту, температура тіла підвищувалась до 39-40 °С. У періоді висипань спостерігали рясний плямисто-папульозний висип на шкірі і слизових оболонках, виражені катаральні явища, інтоксикаційний синдром із фебрильною лихоманкою продовжувався в середньому (3,80±0,42) дня. Висип мав зливний характер з геморагічним компонентом. Після згасання висипу залишалась пігментація. Зниження кількості тромбоцитів та порушення згортання крові у пацієнтів з геморагічним компонентом висипу не встановлено. У гемограмі хворих на кір спостерігали лейкопенію до  $2,3 \times 10^9/\text{л}$  з вираженим паличкоядерним зсу-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вом лейкоцитарної формули від 7 до 48 %, у протеїнограмі – гіпопротеїнемію (до 55-58 г/л) за рахунок гіпоглобулінемії.

У 6 (50,0 %) пацієнтів I групи відмічали розвиток такого ускладнення, як гострий катаральний необструктивний бронхіт, у 2 (16,7 %) хворих – реактивний панкреатит. Пацієнтів турбували нудота, блювання, біль у надчеревній та лівій підребній ділянках, рідкі випорожнення без патологічних домішок 2-3 рази на добу. При біохімічному дослідженні сироватки крові у цих хворих відмічали підвищення рівня амілази в 1,5-2 рази ( $p < 0,05$ ). У частини пацієнтів (3; 25,0 %) відмічали явища реактивного гепатиту з підвищенням рівнів АсАТ та АлАТ сироватки крові в 2-4 рази ( $p < 0,05$ ). Середня тривалість перебування в стаціонарі хворих I групи становила  $(8,9 \pm 1,1)$  дня.

У всіх хворих II групи (100 %), які поряд із базисною терапією отримували противірусний пре-

парат Нуклекс, діагностовано кір середньої тяжкості. Середня тривалість інтоксикаційного синдрому в пацієнтів II групи становила  $(2,70 \pm 0,36)$  дня (проти  $3,80 \pm 0,42$  у хворих I групи), температура тіла достовірно знизилась в середньому через  $(2,80 \pm 0,34)$  дня ( $3,70 \pm 0,27$  – у хворих I групи), катаральні явища утримувались  $(2,10 \pm 0,26)$  дня ( $2,90 \pm 0,36$  – у хворих I групи), кашель турбував  $(3,80 \pm 0,32)$  дня ( $4,10 \pm 0,28$  – у хворих I групи), висип тривав впродовж  $(3,20 \pm 0,38)$  дня ( $4,30 \pm 0,42$  – у хворих I групи) ( $p < 0,05$ ).

У 2 (16,7 %) пацієнтів II групи відмічали розвиток такого ускладнення, як гострий катаральний необструктивний бронхіт, в 1 (8,3 %) були симптоми реактивного гепатиту з підвищенням рівнів АсАТ та АлАТ сироватки крові в 1,5-2 рази ( $p < 0,05$ ).

Динаміка лабораторних показників у хворих на кір з використанням у лікуванні нуклексу відображена в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка лабораторних показників у хворих на кір

Показники та їх нормальні величини	Групи хворих на кір			
	I група (n=12)		II група (n=12)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЛПІ; 0,3-1,5	$4,09 \pm 1,23$	$0,71 \pm 0,13$	$3,92 \pm 0,93$	$0,48 \pm 0,08$
АлАТ, ммоль/(год·л); 0,1-0,45	$1,11 \pm 0,55$	$0,86 \pm 0,41$	$1,86 \pm 0,23$	$0,78 \pm 0,11$
АсАТ, ммоль/(год·л); 0,1-0,68	$0,73 \pm 0,33$	$0,55 \pm 0,20$	$0,92 \pm 0,15$	$0,54 \pm 0,14$
Діастаза сечі, од.; 16-64	$48,00 \pm 17,53$	$48,00 \pm 16,00$	$74,70 \pm 17,85$	$48,00 \pm 16,00$

Примітка.  $p > 0,1$  по всіх показниках, за рахунок невеликої кількості спостережень.

Як свідчать дані таблиці, використання нуклексу на тлі базисного лікування у хворих II групи приводило до зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації в періоді ранньої реконвалесценції (6-7-й день захворювання), тоді як у хворих I групи дані показники залишались ще підвищеними ( $p < 0,05$ ).

Цікавою особливістю кору в 1 (8,3 %) хворого II групи був абортивний перебіг недуги, при якому після катарального періоду висип тривав тільки один день (на шкірі обличчя та шиї без поширення на тулуб і кінцівки) з наступною пігментацією.

Середня тривалість перебування в стаціонарі хворих II групи становила  $(7,8 \pm 0,8)$  дня.

Серед 14 контактних по кору осіб, які вживали нуклекс з профілактичною метою, на кір захворів 1 студент (7,1 %), який самовільно перервав прийом нуклексу на 3-й день застосування препарату.

У всіх осіб, які отримували нуклекс, не відмічено алергічних реакцій, непереносимості чи побічної дії препарату.

### Висновки

1. Застосування противірусного препарату Нуклекс у комплексному лікуванні дорослих хворих на кір сприяло скороченню тривалості інтоксикаційного, катарального синдромів та періоду висипу. Зменшувалась частота ускладнень з боку респіраторного тракту та внутрішніх органів, швидше нормалізувався стан хворих та скорочувались терміни перебування пацієнтів у стаціонарі. Сприятливіший клінічний перебіг у хворих з нуклексом підтверджували швидкою динамікою ЛПІ гемограми.

2. Використання нуклексу з профілактичною метою серед контактних із хворими на кір запобігало захворюванню у 93 % осіб.

3. У всіх пацієнтів, які отримували нуклекс, відмічена добра переносимість препарату та відсутність побічних ефектів.

## Література

1. Малий В.П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування / В.П. Малий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 1-2. – С. 10-17.
2. Подолук О.О. Деякі аспекти епідеміології, перебігу та лікування кору у дорослих / О.О. Подолук, А.І. Глей // Керовані інфекції: Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (м. Івано-Франківськ, 2003 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 165-166.
3. Ткачук З.Ю. Вивчення мембраностабілізуючої та протизапальної дії дріжджової РНК in vivo та in vitro / З.Ю. Ткачук, В.В. Ткачук, Л.В. Ткачук // Біополімери і клітина. – 2006. – № 2. – С. 109-116.
4. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 01.09.2010 р. наказом МОЗ України № 752.
5. Ткачук З.Ю. Спосіб лікування запальних захворювань та пов'язаних з ним розладів та спосіб покращення рівня показників крові з використанням очищеної дріжджової РНК / З.Ю. Ткачук // Патент України. – 2004. – № 66416.
6. Антигерпетична активність препарату Нуклекс / З.Ю. Ткачук, С.Л. Рибалко, С.Т. Дядюн, Д.Б. Старосила // Доп. НАН України – 2011. – № 4. – С. 182-188.
7. Антигрипозна активність препарату Нуклекс / [З.Ю. Ткачук, С.Л. Рибалко, Л.Д. Жаркова та ін.]. // Доп. НАН України. – 2010. – № 9. – С. 191-196.
8. Специфічна протівірусна дія препарату Нуклекс при серцево-судинних розладах, грипу та ГРВІ / З.Ю. Ткачук, М.І. Швед, О.А. Прокопович, П.М. Бабич // Проблеми еколо-

гічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ-Луганськ, 2010. – Вип. 4. – С. 312-333.

## TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF MEASLES USING THE NUKLEX

V.M. Dykyi, O.Ye. Kondryn, Z.Yu. Tkachuk, A.L. Protsyk, U.Ya. Mazurok

*SUMMARY. Using the drug Nuklex which has an antiviral effect in the complex treatment of measles in adults contributes to positive influence on clinical course and laboratory indices. It was noted the reduced duration of intoxication syndrome, decreases the number of complications of the respiratory system and other internal organs, decreased disease duration. More favourable clinical course is confirmed by quicker positive dynamics of leukocytic index of hemogram intoxication. Using the Nuklex aimed at prophylaxis of people contacting with patients with measles, had a positive effect and needs a further research.*

**Key words:** measles, treatment, prevention, nuklex.

Отримано 24.12.2012 р.

© Колектив авторів, 2013

УДК 616.98:579.842:616-036.11:577.112/122:579.253.2:577.115:616-074

**Т.М. Одинець, І.З. Карімов, Д.К. Шмойлов, Н.Г. Лось-Яценко, О.А. Одинець**

## ОСОБЛИВОСТІ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ І ЕНДОГЕННОЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГСТІ РОТАВІРУСНОЇ ТА РОТАВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

*Наведені дані порівняльної характеристики показників антиендотоксिनного імунітету і вільно-радикального окислення в крові хворих на гострі гастроентерити ротавірусної та ротавірусно-бактерійної етіології залежно від ступеня тяжкості і періоду захворювання.*

**Ключові слова:** Гострі кишкові інфекції, ротавірусна інфекція, антиендотоксинний імунітет, ендотоксикоз, прогноз.

Повсюдне поширення кишкових інфекцій, формування несприятливих варіантів перебігу