УДК 616.834.152.- 002.152 - 085.28

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ГЕРПЕВИР» ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

А.И. Савчук, В.Р. Гайдей, С.Я. Лаврюкова, Н.С. Пастерниченко, Е.В. Сычева

Одесский государственный медицинский университет Одесская городская инфекционная больница

Ключевые слова: ветряная оспа, Varicella zoster, внутривенное лечение, ацикловир, «Герпевир», «Зовиракс».

Ветряная оспа (ВО) встречается повсеместно и является высококонтагиозным заболеванием. Возбудитель ВО — вирус герпеса 3-го типа — вирус Varicella zoster (VZ). Он не только дерматотропен, но и нейротропен, что проявляется в его способности вызывать поражения нервной системы. Только в США ежегодно регистрируют более 3 млн случаев ВО, причем 90% — у детей до 14 лет [6]. В Украине за последние 10 лет уровень заболеваемости ветряной оспой имеет тенденцию к росту, средний показатель заболеваемости составил 219,1 на 100 тыс населения, доля детей до 14 лет — 88—94%. Группой риска являются дети 3—6 лет, показатель заболеваемости среди которых составил 2616,6 на 100 тыс. Кроме того, в последние годы наибольший рост заболеваемости (в 3 и более раза) отмечается среди взрослых [1, 3].

Наряду с преобладанием легких и среднетяжелых форм ВО, особое внимание привлекают формы заболевания с атипичным и тяжелым течением, а также с осложнениями, из которых наибольшую опасность для жизни пациента представляет энцефалит. Частота регистрации острого энцефалита при ВО колеблется от 0,06 до 7,5% в зависимости от возраста пациента и преморбидного фона [2].

Особая клиническая проблема — проявления ветряной оспы у больных с измененным иммунным ответом, к числу которых следует отнести детей с онкогематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, реципиентов органов и тканей. До введения в практику противовирусных препаратов ВО у таких пациентов протекала, как правило, тяжело и нередко заканчивалась летально.

К наиболее эффективным в отношении вируса ветряной оспы противовирусным препаратам относят ацикловир — синтетический ациклический аналог нуклеозидов. Ацикловир является аналогом пуринового нуклеозида дезоксигуанидина — нормального компонента ДНК. Сходство структур ацикловира и дезоксигуанидина позволяет ацикловиру взаимодействовать с вирусными ферментами, что приводит к прерыванию размножения вируса. После попадания ацикловира в пораженную вирусом клетку под влиянием тимидинкиназы, выделяемой вирусом, препарат превращается в ацикловир-моно-

фосфат. Он под влиянием ферментов клетки-хозяина превращается в ацикловир-дифосфат, затем в активную форму — ацикловир-трифосфат, который блокирует реализацию вирусной ДНК. На репликацию клетки-хозяина (клетки человека) ацикловиртрифосфат практически не влияет. Препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении инфекции, вызванной вирусами герпеса типов I и II [4, 5].

Цель работы — оценка эффективности и переносимости препарата «Герпевир» для внутривенного введения во флаконах по 0,25 г производства корпорации «Артериум» в сравнении с эффективностью и переносимостью препарата «Зовиракс» для внутривенного введения во флаконах по 0,25 г производства Glaxo Smith Kline при тяжелых формах ветряной оспы.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 45 больных ветряной оспой в возрасте от 1,5 до 18 лет, находившихся на лечении в Одесской городской инфекционной больнице. Диагноз устанавливали на основании типичной клинической картины заболевания и наличия в анамнезе сведений о контакте с больными ВО. В 2 случаях ветряная оспа обнаружена у пациентов с заболеваниями крови, еще 2 больных были ВИЧ-инфицированными, 4 — болели туберкулезом. Тяжесть течения ВО оценивали на основании выраженности лихорадки, симптомов интоксикации, интенсивности высыпаний, наличия и характера осложнений. Все больные были госпитализированы на 1—2-е сутки от начала заболевания. У всех ветряная оспа начиналась остро с лихорадки, достигавшей 39—40 °C, и выраженных симптомов интоксикации в виде слабости, головной боли, ухудшения аппетита, тошноты, нарушения сна. Дальнейшее развитие заболевания сопровождалось появлением обильной везикулезной сыпи. Ее элементы достигали в диаметре 0,5—1 см и локализовались на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, на лице. Появление сыпи на слизистой полости рта и половых органов приводило к развитию обширных эрозий и афт. Элементы сыпи находились в стадии везикул, образование корочек было замедленным.

У 10 больных на 3—5-е сутки заболевания появлялись жалобы на головокружение, повторную рвоту, тремор конечностей, шаткость походки. При объективном осмотре отмечались косоглазие, нистагм, нарушение координационных проб. Спинномозговая жидкость по своему клеточному и биохимическому составу находилась в пределах нормы, что позволило диагностировать у этих больных энцефалит. Показанием к назначению противовирусной терапии явились выраженность симптомов интоксикации (фебрильная лихорадка, обильные высыпания без тенденции к обратному развитию), сопутствующие заболевания, а также присоединение неврологической симптоматики. Внутривенное введение противовирусных препаратов обычно начинали на 2—5-е сутки заболевания.

Для оценки эффективности противовирусной терапии все пациенты были разделены на три группы. Больные 1-й группы (n = 15) в комплексной терапии наряду с симптоматическим лечением принимали «Герпевир» внутривенно капельно в дозе 30 мг/кг/сут в три приема до регресса основных клинических симптомов заболевания (в среднем 5—7 сут). Больным 2-й группы (n = 12) наряду с симптоматической терапией был назначен «Зовиракс» внутривенно капельно в соответствующей дозировке. Больные 3-й группы (n = 18) получали симптоматическую терапию, а при развитии бактериальных осложнений — антибиотики.

Всем пациентам проводили общеклиническое исследование крови и мочи, биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, глюкоза, амилаза, мочевина).

Результаты и их обсуждение

Динамика клинических симптомов у больных представлена в таблице. Как видно, при лечении пациентов 1-й группы «Герпевиром» для внутривенного введения и 2-й группы «Зовираксом» для внутривенного введения динамика регресса клинических симптомов не имела достоверных разли-

чий. Уже на 1-е сутки противовирусной терапии отмечалось уменьшение интенсивности высыпаний: появлялись только единичные свежие элементы, отмечали быстрое образование корочек, эпителизацию афт на слизистой оболочке полости рта и половых органов.

Нормализация температуры тела сопровождалась улучшением общего состояния больных: исчезали симптомы интоксикации, появлялся аппетит, нормализовался сон. У пациентов с энцефалитом обратное развитие неврологической симптоматики начиналось с исчезновения головной боли, головокружения и рвоты: в среднем $(2,1\pm0,2)$ сут. Несколько дольше сохранялись нистагм (в среднем $(5,3\pm0,3)$ сут) и тремор конечностей (в среднем $(6,8\pm0,4)$ сут). Наиболее продолжительно сохранялась атаксия — в среднем $(13,6\pm1,3)$ сут.

Исчезновение клинических симптомов у больных 3-й группы, не получавших противовирусную терапию, отмечалось на 3—5 сут позже. Полный регресс клинических симптомов при лечении противовирусными препаратами отмечался на 7—9-е сутки заболевания, а при использовании только симптоматической терапии — на 10—13-е сут. Выздоровление наступило у всех наблюдаемых больных.

Все больные, получавшие препарат «Герпевир» для внутривенного введения, отмечали его хорошую переносимость. Контроль гемограмм пациентов, биохимические исследования основных показателей крови, а также данные общего анализа мочи не выявили каких-либо отклонений от общепринятых норм.

Выводы

Таким образом, исследование показало основные преимущества препарата «Герпевир» для внутривенного введения:

- выраженную противовирусную активность в отношении вируса герпеса 3-го типа, проявляющуюся в сокращении продолжительности лихорадки, симптомов интоксикации, в быстром обратном раз-

Таблица. Продолжительность клинических симптомов у больных ветряной оспой под влиянием противовирусной терапии, сут

Симптомы	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 12)	3-я группа (n = 18)
Лихорадка	$4,6 \pm 0,2$	4.9 ± 0.4	7.4 ± 1.5
Симптомы интоксикации	4.9 ± 0.3	$5,6 \pm 0,4$	9.0 ± 1.4
Продолжительность подсыханий	5.7 ± 0.3	6.0 ± 0.4	9.4 ± 1.6
Образование корочек	3.3 ± 0.2	$3,6 \pm 0,3$	6.9 ± 0.9
Отторжение корочек	6.8 ± 0.3	7.0 ± 0.3	$14,6 \pm 1,5$
Головная боль	2.0 ± 0.2	2.2 ± 0.4	4.0 ± 0.6
Рвота	1.3 ± 0.2	$1,5 \pm 0,5$	2.9 ± 0.3
Головокружение	3.0 ± 0.3	2.5 ± 0.4	4.1 ± 0.6
Тремор конечностей	6.2 ± 0.5	$6,4 \pm 0,8$	9.8 ± 0.9
Атаксия	$12,9 \pm 1,6$	$14,3 \pm 1,4$	20.4 ± 2.9
Нистагм	5.1 ± 0.6	4.6 ± 0.4	7.4 ± 0.9

Примечание. Разница показателей достоверна в сравнении с 3-й группой (P < 0.05).

витии элементов сыпи, а при развитии энцефалита— в быстром регрессе неврологической симптоматики; причем противовирусная активность «Герпевира» для внутривенного введения не отличалась от таковой при применении препарата «Зовиракс»;

- хорошую переносимость, безопасность, отсутствие гемато-, нефро- и гепатотоксичности при

применении препарата в возрастных среднетерапевтических дозировках;

- удачное сочетание высокого качества и доступной цены, что не только важно в условиях современного фармацевтического рынка, но и позволяет предоставлять качественное этиотропное лечение практически всем социальным слоям населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Зубленко О.В., Петрусевич Т.В. Вітряна віспа в Україні: епідеміологія та профілактика / Матер. наук.-практ. конфер. «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни».— Львів, 2006.— С. 30—31.
- 2. $\mbox{\it Лещинская}\mbox{\it Е.В., Мартыненко}\mbox{\it И.Н.}$ Острые вирусные энцефалиты у детей.— М.: Медицина, 1990.— 255 с.
- 3. Сельнікова О.П., Зубленко О.В. Епідеміологічна характеристика вітряної віспи в Україні / Матер. наук.-практ. конф. «Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека».— К., 2006.— С. 62—64.
- 4. *Хахалин Л.Н.* Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 11—19.
- 5. Чоляк В.В., Горовенко Н.Г., Подольська С.В. Досвід використання етіотропної терапії у лікуванні хворих на HSV І/ІІ у Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології. 2004. № 4. С. 11—14.
- 6. *Croen K.D.* Latency and the consequences of reaction of the varicella-zoster virus // Ann. Intern. Med.— 1988.— Vol. 108.— P. 221—237.

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ГЕРПЕВІР» ДЛЯ ВНУТРІШІНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ ТЯЖКИХ ФОРМАХ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ

А.І. Савчук, В.Р. Гайдей, С.Я. Лаврюкова, Н.С. Пастерниченко, О.В. Сичова

У 15 дітей та підлітків віком від 1,5 до 18 років засвідчено добру ефективність і безпечність препарату «Герпевір» при тяжких формах вітряної віспи. Рекомендовано використовувати «Герпевір» для внутрішньовенного введення в комплексній терапії хворих із тяжкими формами вітряної віспи.

INTRAVENOUS HERPEVIR IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHICKEN POX

A.I. Savchuk, B.R. Gaydei, S.Ya. Lavryukova, N.S. Pasternichenko, E.B. Sychova

Good efficasy and safety of Herpevir in 15 children from 1.5 to 18 years old with severe forms of chicken pox were proved. Herpevir was recommended for the intravenous introduction of chicken pox.