

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ  
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ**

Матяш В.И., Шевчук В.Б., Толкунова Т.Л., Василенко Л, Г.

Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН  
Украины (Киев)

Резюме. Представлены данные по клиническому течению тяжелых форм герпетической инфекции у 25 пациентов (полиорганность поражения, длительное течение). Применены современные методы лечения на основе индуктора интерферонов - протекфлазида, ацикловира и афферентных методов (плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови).

В настоящее время герпетическая инфекция является одной из наиболее распространенных форм вирусной инфекции на планете. Вирусы простого герпеса, цитомегалии, Эпштейн-Барра длительно персистируют в организме и при снижении его реактивности могут поражать практически все органы и, в первую очередь, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной систем (1-3). Схемы лечения тяжелых поражений вышеуказанных систем включают применение специфических дорогостоящих преимущественно импортных противовирусных препаратов, недоступных большинству населения Украины. К тому же являются довольно токсичными и не исключают возможность рецидивов.

Целью работы явилась разработка новых схем этиопатогенетической терапии тяжелых форм герпетической инфекции.

Под наблюдением находилось 25 пациентов, в том числе 20- молодого и зрелого возраста, 5 детей в возрасте 9-12 лет. Ведущими клиническими проявлениями заболевания явились: астения -25 человек, вегето-сосудистые нарушения -21 человек, лимфоаденопатия -22 человека, гипертермия - 19 человек, гастрит, энтерит -20 человек, холецистопанкреатит -15 человек, гепатоз, гепатит -17 человек, миокардиодистрофия, миокардит -15 человек, энцефалопатия, энцефалит -14 человек, нейропатии, невриты -11 человек, артрозоартриты- 6 человек.

Полиорганность поражения наблюдалась у 80,0% больных. У 75% пациентов заболевание носило хронический характер длительностью от 1 до 5-6 лет. Методом ИФА в крови были выявлены титры антител IgG, М в 3-5 кратном повышении, причем в 18 случаях ассоциация 2-х вирусов: простого герпеса (тип1,11) и Эпштейн-Барра -10 человек, простого герпеса и цитомегаловируса -8, а в 3-х случаях ассоциация всех трех вирусов.

Лечение включало 2-а этапа: первый - селективную противовирусную терапию нуклеозидным аналогом - парентеральным ацикловиrom (зовиракс, медовир) в дозе 10 мг/кг массы (половина рекомендуемой дозы) и протекфлазидом по 30 капель/сутки. Протекфлазид - новый отечественный препарат растительного происхождения (содержащий гликозиды флавоноидов) и обладающий сочетанным действием - активной стимуляцией выработки эндогенного альфа - и гамма-интерферонов, а так же с конкретным взаимодействием с вирусной тимидинкиназой (4). Наряду с противовирусным эффектом препарат обладает детоксикационной и нейропротективной активностью (за счет аминокислотной кислоты). Длительность терапии ацикловиrom составляла 12,6 + 0,2 дня, протекфлазидом 2-3 месяца. Второй этап включал восстановительную симптоматическую терапию реокорректорами, аминокислотами, гравитационными методами (ультрафиолетовое облучение крови) при доминировании титров антител к простому герпесу и афферентные методы (дискретный плазмаферез) при доминировании к вирусам Эпштейн-Барра и цитомегалии. Дополнительно, в зависимости от органических поражений назначались селективные препараты (обволакивающие, десенсибилизирующие, антибиотики).

Оценивая динамику клинической симптоматики на фоне этиопатогенетической терапии, мы отметили, что имеющиеся до лечения явления астении, вегетативной лабильности в течение первой недели

уменьшались в большей или меньшей степени у всех больных, на второй неделе снижалась утомляемость, повышалась работоспособность. Динамика клинических признаков болезни на фоне лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Динамика клинических признаков болезни на фоне лечения (n=25)

Признаки болезни	До лечения	4-я неделя лечения	% больных с эффект. лечением
	К-во больных N/n*		
Гипертермия	19/11	6/-	68,4
Лимфоаденопатия	22/18	12/4	45,5
Астено-вегетативные проявления	25/17	10/3	60,0
Гастроэнтеритические проявления	20/14	4/ -	80,0
Гепатохолецистические проявления	15/8	6/ -	60,0
Миокардитические проявления	15/7	8/ -	46,7
Неврологические поражения	14/10	4/ -	71,4

**N\*** - общее количество врачей

**n\*** - количество больных с интенсивно выраженными проявлениями

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта преимущественно по типу хронического гастрита, нередко с эрозивным поражением слизистой, перед лечением у 20 больных (80,0%). В течение 2-3 недель более чем у половины (12 больных) наблюдалась тенденция к нормализации функции кишечника, стимулировалась перистальтика эвакуаторная активность кишечника. Подключение в терапию препаратов обволакивающих слизистую оболочку желудка позволило купировать явления острого гастрита в течение 6-7 дней.

До начала лечения увеличение печени (до  $2,7 \pm 0,1$  см) с изменением ее структуры (повышенной эхогенности и диффузной зернистостью) имелось у 96,0% больных. В тоже время явления острого гепатита с явлениями умеренного холестаза и цитолиза наблюдались лишь у 28,0%. У этих пациентов по среднестатистическим данным при умеренной гипербилирубинемии ( $98,4 \pm 8,8$  мкмоль/л) наблюдались повышение активности как АЛАТ ( $2,07 \pm 0,2$  ммоль/л час), так и АСАТ ( $1,52 \pm 0,1$  ммоль/л час), а также, нередко (15,0% больных) щелочной фосфатазы ( $3,8 \pm 0,3$  ммоль/час). На фоне терапии восстановление функционального состояния, в частности, экскреторной активности печени и нормализация трансферазной активности происходило в течение 18,6 дней.

Миокардиодистрофические проявления с умеренным нарушением возбудимости и проводимости наблюдались у 40,0 % пациентов, миокардии с выраженным нарушением возбудимости, проводимости и сократимости - у 20,0%. На фоне лечения стабилизация сердечной деятельности, а в первую очередь, ритма дебита сердечной деятельности достигались в течение одного месяца при миокардиодистрофических изменениях, в течение 2-3 месяцев - при миокардитических.

Выраженные неврологические поражения (преимущественно V11 l11 пар черепных нервов), нарушение координации до лечения имели место у 32,0% больных. У 24,0% больных по данным компьютерной томографии в сером и белом веществе мозга имелись очаги поражения, расширение подпаутинного пространства с атрофическими явлениями ткани мозга (16%). На фоне лечения в течение 2-3 недель нивелировались симптомы очагового поражения головного мозга, дискоординация, улучшалась память.

Лимфоаденопатия преимущественно за счет шейных лимфоузлов, к моменту лечения определялась у 88,0% больных, причем 52,0% она имела место в течение последних 2-5 лет. На фоне лечения лимфоаденопатия существенно уменьшалась, однако, у 20,0% больных лимфоузлы сохранялись в течение всего времени наблюдения.

Довольно типичными были изменения лейкограммы у 18 человек (72,0%) нейтропения за счет уменьшения количества сегментоядерных нейтрофилов на  $20,1 \pm 2,3$  %, увеличения количества лимфоцитов на  $26,4 \pm 2,9$ %, моноцитов на 4,0%. Следует отметить, что во всех случаях увеличения количества моноцитов сопровождалось появлением в крови мононуклеаров. Особенно интенсивно эти изменения лейкограммы были выражены у детей. Показатели лейкограммы на фоне лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели лейкограммы на фоне лечения (n=25)

Показатели лейкограммы	Ед. измерения	До лечения	4-я неделя лечения	P
		М ± м	М ± м	
Лейкоциты	10 <sup>6</sup> / л	8,7 ± 0,2	8,4 ± 0,2	> 0,05
Лимфоциты	%	45,3 ± 2,1	39,2 ± 1,6	< 0,01
Моноциты	%	8,4 ± 1,0	5,9 ± 0,8	< 0,05
Клетки типа мононуклеаров	%	2,3 ± 0,4	0,8 ± 0,1	< 0,05
Нейтрофилы сегментоядерные	%	40,1 ± 1,9	50,5 ± 1,4	< 0,01

Таким образом, в терапии тяжелых форм герпетической инфекции, протекающей с полиогранными поражениями целесообразно применение комплексной этиотропной терапии, включающей протеклазид и ацикловир. Применение активного индуктора эндогенных интерферонов – протеклазида с эфферентными методами лечения (плазмаферез, ультрафиолетовое облучение крови) позволяет снизить необходимую дозу ацикловира в 2 раза (по отношению к рекомендуемой) и достичь устойчивого эффекта по восстановлению функции пораженных органов и систем.

#### Литература.

1. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение) – Медицина 1986– 272стр.
2. Букринская А.Г. Вирусология М. Медицина 1986 стр272
3. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция м. Медицинская книга, 2001 стр88
4. Отчеты о доклиническом и клиническом испытании препарата «Протеклазид» Киев, 2000–2001гг.