

УДК: 616-002.7:578-036.12-085:612.017.1:57.04

ОПТИМІЗАЦІЯ СХЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРА ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАФАРМ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПЕРСИСТУЮЧОЮ ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)

М.І. ДЗЕМАН¹, Г.В. ШИЛО¹, Н.А. ДЗЕМАН¹, О.Г. ШКРЕДЬ¹,
О.М. КОРНІЛІНА², О.М. НІКОЛАЄНКО²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

²НВЦ "ЕРБІС", м. Київ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

імуномодулятор ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАФарм, хронічна персистуюча вірусна інфекція, комплексне лікування

Клінічна практика свідчить, що характер взаємодії організму людини із інфекційним чинником на сьогоднішній день зазнав суттєвих змін і проблема його ренесансу є особливо актуальною в сьогоденні практичної медицини [2, 4, 6, 14, 23]. Блискучі успіхи застосування в клінічній практиці антибіотиків зумовили на межі 50-60 років двадцятого сторіччя різке зниження смертності від гострих інфекційних захворювань. Проте успішна боротьба з традиційними збудниками інфекційних захворювань зумовила на даний час перевагу серед цієї групи екзогенних факторів вірусів, умовно-патогенної та сапрофітної флори. Їх вплив на діяльність організму людини реалізується принципово іншими механізмами. Вірусна інфекція з її тропністю до епітелію дихальних шляхів, ендотелію судин і лімфоцитів призводить до розладу діяльності імунної системи, місцевих клітинних і гуморальних механізмів. Антигенна близькість умовно-па-

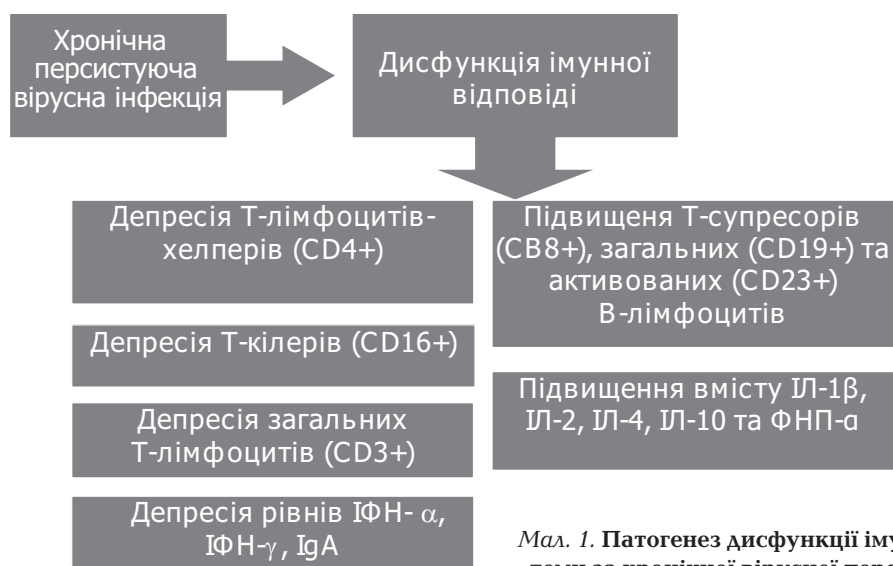
тогенної та сапрофітної флори сприяє реалізації еволюційно сформованого механізму елімінації мікроорганізмів, що полягає в альтернативній активації комплементу і мобілізації еозинофілів. На сьогоднішній день основним принципом лікування більшості інфекцій продовжує залишатися пригнічення їх збудників і протиінфекційні хіміопрепарати є чисельною групою лікарських засобів. Даний підхід є раціональним, він спрямований на першопричину (етіологію) захворювання. Проведені дослідження [10] свідчать, що застосування в Україні антибіотиків у лікарській практиці є дуже поширеним і відповідає такому в Європі та Росії. Таким чином, серед основних причин феномена модуляції характеру взаємодії організму людини та інфекційного агента одне із чільних місць займає нераціональне застосування протиінфекційних хіміопрепаратів. Особливо це актуально для так званого пострадянсько-

го простору, де і по сьогоднішній день функціонує безрецептурний продаж антибактеріальних засобів. На межі третього тисячоліття у світі відмічають не лише зростання захворюваності на вірусні захворювання, а й більш тяжкий клінічний перебіг таких інфекцій, збільшення показників летальності. ВООЗ проголосила ХХІ сторіччя століттям вірусних захворювань.

Вищевикладене переконливо свідчить, що вірусні інфекції стали серйозною загрозою для здоров'я людини. Скажімо, в цілому, серед усіх гострих вірусних гепатитів парентеральні вірусні гепатити становлять 60,8 % [9]. Причому на долю вірусного гепатиту В доводиться 47,6 %, а на частку вірусного гепатиту С — 13,0 % [9]. І тільки згідно з офіційною статистикою на кінець другого тисячоліття вже 3 % людської популяції (це близько 200 мільйонів чоловік) було інфіковано вірусом гепатиту С, а 2,5 % усього населення були носіями HBsAg [1, 16]. На сьогоднішній день HCV є етіологічним фактором вже 20 % випадків гострого й 70 % випадків хронічного гепатиту [18]. Ці захворювання не тільки знижують якість життя, але й є причиною розвитку цирозу печінки й гепатоцелюлярної карциноми [17, 20, 26, 30]. А в широкій клінічній практиці герпесвіруси людини є етіологічним чинником дуже широкого спектра патологій [5, 13, 21, 22, 24]. Герпесвіруси надзвичайно поширені в популяції і здатні вражати практично всі органи і системи організму. Патогенез усіх інфекцій, спричи-

нених ними, характеризується здатністю до тривалого персистування в організмі. Герпесвіруси відрізняються поліорганним тропізмом. Так, до найбільш частих діагнозів гострих і рецидивуючих герпесвірусних інфекцій належать стоматит, гінгівіт, фарингіт, езофагіт, кератит, кон'юнктивіт, іридоцикліт, неврит зорового нерва, оптикомієліт, уретрит, цервіцистит, вагініт, менінгіт, енцефаліт, менінгоенцефаліт, радикуліт, мієліт, менінгоенцефалорадикуліт, ураження бульбарних нервів, трахеобронхіт, пневмонія, гепатит, панкреатит тощо. При цьому відмітимо, що, незважаючи на майже загальне інфікування герпесвірусами, клінічні прояви інфекції з'являються відносно рідко — виключно за наявності імунодефіциту. У переважній більшості випадків спостерігається безсимптомне вірусноносієство. При цьому вірус може зберігатися в клітинах у вигляді провірусу, інтегрованого у геном клітини. Так, скажімо при цитомегаловірусній інфекції виявляють тільки транскрипцію так званого раннього гена (IE1), решта вірусних генів включаються до геному клітини людини і залишаються неактивними протягом тривалого часу [5].

Спостерігається неухильний ріст хворих із безперервно рецидивуючими хронічними запальними захворюваннями, в основі яких лежать вторинні імунодефіцитні стани. Це відбувається за умов модуляції характеру взаємодії організму людини та інфекційного агента під впливом цілого



Мал. 1. Патогенез дисфункції імунної системи за хронічної вірусної персистенції

комплексу впливів, із якими ми в умовах розвинутого індустріального суспільства вперше зустрічаємось в процесі філогенезу. У випадках рецидивуючого перебігу вірусних інфекцій ми маємо справу із їх хронічною персистенцією, за якої обов'язково спостерігається дисфункція імунної відповіді [12, 25, 29]. Усім вірусам герпесу притаманні виражена імуносупресивна дія та пригнічення клітинних та гуморальних реакцій імунітету [19, 26, 28]. Наявність вірусу гепатиту В та С у організмі людини, також супроводжується порушеннями імунної системи, зміною імунологічної реактивності [1, 12, 25, 26, 27]. За даними літератури [12, 19, 25, 26, 27, 28, 29], хронічна вірусна персистенція приводить до модуляції функціонування імунної системи людини, що реалізується її дисфункцією та станом вторинного імунодефіциту (мал. 1). Індуковане вірусами ослаблення імунного захисту дозволяє їм розмножуватися та поширюватися в організмі людини протягом тривалого часу.

Реактивація, тобто перехід від персистенції в лосус *morbi* до повномасштабної реплікації, що проявляється вірусемією, віддзеркалює неповноцінність імунологічного контролю організму над вірусною інфекцією.

Виходячи із всього вищевикладеного, очевидними стають труднощі в терапії хворих, що страждають частими рецидивами на тлі постійної реплікації вірусів в організмі. Продовжується пошук нових ефективних препаратів, що блокують реплікацію вірусів, а також не менш важливих для одержання довгострокового клінічного ефекту препаратів, що відновлюють противірусний імунний захист організму. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті в розробках етіотропної терапії вірусних інфекцій, залишається невирішеним питання ефективних методів корекції імунологічних порушень у хворих. Зниження реактивності клітинної ланки імунної відповіді веде до зниження стійкості організму до опортуністичних інфекцій (однією з яких є і персистуюча вірусна інфекція). Гальмування імунних реакцій створює сприятливі умови для активації латентної інфекції. Успіх лікування вірусних інфекцій вирішує можливість досягнення стійкого пригнічення реплікації вірусу.

Виходячи із вищевикладеного, застосування в комбінованій терапії вірусної інфекції нового вітчизняного імуномодулюючого засобу препарату ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм становить особливий інтерес [11]. Фармакологічна активність препарату ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм визначається вмістом у ньому низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які модулюють стан імунної системи людини, активуючи еволюційно сформовані контролюючі механізми організму. Модуляція стану імунної системи при застосуванні препарату характеризується тим, що активується знищення аномальних клітин і тканин та прискорюється відновлення пошкоджених клітин. Основний імуномодулюючий ефект препарату реалізується, перш за все, завдяки дії на НК-клітини (CD3-/16+ 56+), Т-кілери (CD3+ /16+ 56+) та макрофаги (CD14+), що безпосередньо контролюють знищення ушкоджених клітин, не здатних до відновлення (аномальних, мутантних, злоякісних, клітин-вірусоносіїв тощо) та репаративно-регенераторні процеси, відновлення функціональної активності органів і тканин. Активуючи Т-лімфоцити, Th1-хелпери і Т-кілери, ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм сприяє відновленню балансу між клітинною та гуморальною ланкою імунної системи організму. Препарат коригує рівень і деяких інших факторів імунітету: індукує синтез α -, β - і γ -інтерферону, фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) і ІЛ-12, пригнічує синтез ІЛ-10. У випадку із хронічними персистуючими вірусними інфекціями такий імуномодулюючий спектр ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарму сприяє знищенню клітин-вірусоносіїв, а індукуючи синтез інтерферонів, сприяє прискоренню елімінації вірусу. Активуючи репаративно-регенераторні процеси в печінці, препарат сприяє заміщенню загинувших гепатоцитів здоровими. Препарат нетоксичний, позбавлений кумулятивної токсичності, алергенних, тератогенних, мутагенних і канцерогенних властивостей. ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм застосовується в комплексному лікуванні хронічно персистуючих вірусних інфекцій із 2004 року, ефективність доведена проведеними клінічними дослідженнями.

Згідно з інструкцією для медичного застосування препарату ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм (ERBISOL® ULTRApHarm), затверджен-

ною Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 07.04.2005 № 156 (Реєстраційне посвідчення № UA/3030/01/01), при комплексному лікуванні хронічних вірусних гепатитів (В, С), уражень вірусами сімейства герпесу внутрішніх органів та систем, препарат ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм вводять внутрішньом'язово 2 рази в день по 2 мл вранці та ввечері щоденно протягом 20 днів, а потім, для запобігання рецидивам, протягом 30-160 днів по 2 мл ввечері внутрішньом'язово через кожні 48 год. Курсова доза — 30-100 ампул по 2 мл. Після 10-14-денної перерви необхідно проводити повторні курси лікування, кількість яких визначається ступенем тяжкості патологічного процесу. Мінімальний термін лікування при ураженні внутрішніх органів та систем вірусами сімейства герпесу — 6 місяців, тобто 2 курси, хронічних вірусних гепатитів (С, В) — 12 місяців, тобто 4 курси, однак при сприятливій динаміці лікування 1-й курс можна пролонгувати до 6 місяців та вводити препарат дорослим по 2 мл ввечері внутрішньом'язово через кожні 48 год, протягом 160 днів.

Застосування в комплексній терапії хронічних вірусних інфекцій ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарму засвідчило його належну ефективність [3, 8, 21]. Результати клінічного, біохімічного та імунологічного досліджень показали, що вже після 1-го курсу лікування спостерігалось зменшення кількості і вираженості скарг хворих на хронічний гепатит С (ХГС), патологічно високих біохімічних показників (АЛТ, АСТ, тимолової проби), а проведення двох курсів лікування сприяло нормалізації імунологічних показників (цитотоксичних CD8+-Т-лімфоцитів, натуральних кілерів, активованих Т- і В-лімфоцитів) [3]. Виражений клінічний ефект спостерігався і при застосуванні ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарму в комбінованій терапії хворих з рецидивуючою герпетичною інфекцією (вже на кінець третьої доби зменшувались прояви інфекції — еритеми, шкірного свербіння, площі вогнища ураження). Крім того, у цих хворих відмічено не тільки нормалізація показників клітинного імунітету, а й позитивні зміни показників гуморального імунітету, зокрема корекція дисбалансу цитокінів — зростання продукції γ -інтерферону, інтерлейкіну (ІЛ)-12, зниження до нормальних величин

патологічно високих рівнів ІЛ-10 та фактора некрозу пухлин [8, 21]. Проте необхідність за такою схемою здійснювати курс лікування безперервно протягом інколи 6 місяців, поява майже в половини пацієнтів у процесі лікування астеничного синдрому засвідчили доцільність корекції схеми застосування ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарму.

Нами розроблено уніфіковану схему застосування ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарму в комплексному лікуванні хворих із хронічною персистуючою вірусною інфекцією. Згідно з розробленою схемою ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм вводять 8 підкурсами по п'ять днів кожен з дводенними перервами: внутрішньом'язово 2 рази на день по 2 мл вранці і ввечері. При цьому на 2-му та 5-му підкурсах доза препарату може бути збільшена в 2 рази, тобто протягом 5 днів препарат вводять щодня 2 рази на день вранці і ввечері внутрішньом'язово по 4 мл. Усього на курс лікування — 100 ампул по 2 мл ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфармі. Після місячної перерви за необхідності проводять повторні курси лікування, кількість яких визначається важкістю захворювання. Курс лікування для вірусних гепатитів (С, В) — 3-4 курси, а при ініційованих персистенцією вірусами сімейства герпесу поліорганичних ураженнях — 1-2 курси.

Розроблену схему було застосовано в комбінованій терапії 51 пацієнта із хронічно персистуючою вірусною інфекцією (анамнез захворювання від 1,5 до 11 років) у віці від 17 до 54 років, із них жінок — 23. У 32 пацієнтів діагностовано хронічну герпесвірусну інфекцію та у 19 — хронічні вірусні гепатити (14 — HCV та 5 — HBV). Клініко-анамнестичні та лабораторні дані свідчили про те, що етіологічним чинником рецидивного ураження слизової рота і губ у 21 пацієнта був вірус простого герпесу 1 типу (HSV-1), а у 5 хворих із ураженням геніталій — вірус простого герпесу 2 типу (HSV-2). У більшості хворих відмічалось одночасне залучення до патологічного процесу декількох (двох і більше) ділянок слизової рота і губ, наявність елементів ураження на різних стадіях розвитку не менше 3 рецидивів протягом року. Як правило, рецидиви ураження слизової рота і губ, геніталій виникали на фоні загострень загальносоматичних захворювань (захво-

рювань шлунково-кишкового тракту, дихальної системи та ЛОР-органів, сукупної патології). У 4 пацієнтів за перманентного перебігу елементи ураження виникали безперервно. В цілому це свідчило про середній (у 17 пацієнтів) та тяжкий (у 9) ступінь уражень. Під час рецидиву ураження слизової рота і губ ДНК HSV-1, а геніталій — ДНК HSV-2 визначалося як у ділянках locus morbi, так і в крові у всіх обстежених хворих. Під час рецидиву рівень специфічних антитіл класів IgM та IgG до HSV-1/2 у сироватці крові у хворих з тяжкою формою був високим. У 6 пацієнтів спостерігалась клінічна картина синдрому полінейропатії на фоні хронічної персистенції вірусів сімейства герпесу, що підтверджено виявленням ДНК вірусу Епштейна-Бара (EBV), HSV-1/2, герпесу людини 6 та 7 типів (HHV-6 та 7), цитомегаловірусу (CMV) в слюні та крові за відсутності в лікворі. Із них у одного пацієнта високий рівень антитіл IgG у сироватці був до всіх вищеперерахованих вірусів, у 4 — EBV + HSV-1/2 + HHV-6 та у одного — тільки до HHV-6.

У пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами (14 HCV та 5 HBV) діагноз верифікувався визначенням відповідно РНК та ДНК у крові кількісним методом. Аналізувалась вираженість таких клінічних синдромів, як диспептичний, больовий, лихоманковий, жовтяничний, астено-вегетативний, цитолітичний, мезенхімально-запальний, портальної гіпертензії та гепатоспленомегалії. Всім хворим на початку і після закінчення лікування було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, що включало загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження (визначення загального білка крові біуретовим методом і білкових фракцій методом електрофореза на папері по Гурвічу, кількість білірубіну по Йендрашеку, активність трансаміназ за методом Райтмана і Френкеля, рівень холестерину по Ільку, кількість β -ліпопротеїдів турбідиметричним методом), ультразвукове дослідження печінки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів, рентгенологічне дослідження. Позитивна полімеразна ланцюгова реакція та наявність у всіх пацієнтів диспептичного, больового, астено-вегетативного, цитолітичного та мезенхімально-запального синдромів свідчили про фазу реактивації вірусного гепатиту. Застосування ЕРБІСОЛ®

УЛЬТРАфарму в комплексному лікуванні хворих із хронічною персистуючою вірусною інфекцією за розробленою уніфікованою схемою, як і при визначеній інструкцією схемі, сприяло зникненню або ослабленню вираженості основних клініко-лабораторних синдромів. Проте при застосуванні розробленої схеми позитивна динаміка в цілому спостерігалась вже на 2-4 тижні лікування, а при попередній після 5 тижня. Важливим є те, що при застосуванні розробленої схеми це відбувалось на фоні поліпшення самопочуття і загального стану, підвищення фізичної активності, нормалізації апетиту вже з 1-2 тижня лікування. При застосуванні попередньої схеми нормалізації загального стану та підвищення фізичної активності вдалось досягти навіть на кінець лікування тільки у 50 % пацієнтів. У всіх 19 пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами (14 HCV та 5 HBV) у фазі реактивації вже під час першого курсу лікування спостерігалось купування диспептичного, больового, цитолітичного та мезенхімально-запального синдромів. Нормалізувати чи суттєво підвищити рівень тромбоцитів у периферичній крові вдавалось на кінець другого курсу комплексного лікування. При цьому, рівень вірусемії знижувався від 10 до 100 разів і після третього курсу комплексного лікування не виходив за межі 50 тисяч копій у 1 мл.

При рецидивуючому герпетичному ураженні слизових геніталій, рота та губ купірування больового, інтоксикаційного, астено-невротичного синдромів та припинення залучення до патологічного процесу інших ділянок слизової рота та губ спостерігалось уже з 2 доби лікування. А епітелізація елементів уражень починалась з 2-3-го дня комплексного лікування і завершувалась після 5-6 дня лікування. Протягом року після курсу лікування рецидивування герпетичних висипок у ділянці геніталій мало місце у 1 хворого, а слизової ротової порожнини та губ — у 3 пацієнтів. За відсутності вірусемії у всіх пацієнтів із рецидивуючим герпесом слизової губ та ротової порожнини на кінець першого курсу лікування у 13 хворих все таки в слюні залишалась позитивною полімеразна ланцюгова реакція. У цих же 13 пацієнтів у крові виявлялись підвищені титри IgG до HSV-1/2.

У всіх 6 пацієнтів із синдромом полінейропатії на фоні хронічної персистенції вірусів сімейства герпесу після першого курсу ДНК в крові вони були відсутніми, але в слюні у 3 пацієнтів зберігалась їх персистенція (HHV-6 + EBV; HSV-1/2 + HHV-6 + EBV, HHV-6). Титри IgG у сироватці крові знизились до референтних. Це супроводжувалось регресією неврологічної симптоматики.

Таким чином, результати застосування в комплексній терапії хворих із хронічною персистуючою вірусною інфекцією імунно-

модулятора ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм за оптимізованою схемою дало змогу досягти гармонізації його лікувальної дії. Адекватність такого його дозування підтверджується високим клінічним ефектом — швидким покращанням та стабілізацією загального стану пацієнтів (вже на 1 тиждень), позитивною динамікою основних клініко-лабораторних симптомів на 2-4 тиждень та нормалізацією імунологічного контролю організму над вірусною інфекцією на кінець вже першого курсу лікування.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабушкина А.В. Хронический гепатит В: прогностические факторы и современная стратегия лечения. Фокус на телбивудин / А.В. Бабушкина // Український медичний часопис. — 2010. — № 1 (75). — С. 69–74.
2. Березняков И.Г. Рациональная антибиотикотерапия — тема, никогда не теряющая своей актуальности. Медична газета "Здоров'я України", № 6, квітень 2008.
3. Вовк А.Д., Вітчизняний препарат ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм у лікуванні хворих на хронічний гепатит С / А.Д. Вовк, І.В. Соляник, С.П. Ясеновой [и др.] // Сучасні інфекції. — 2005. — № 2. — С. 63–70.
4. Глумчер Ф.С. I Украинский конгресс по вопросам антимикробной терапии: событие для отечественного здравоохранения / Ф. С. Глумчер, И. Г. Березняков, Г. К. Решедько // Медична газета "Здоров'я України". — лютий 2007. — № 2/1. — С. 16–18.
5. Господарський І.Я. Цитомегаловірусна інфекція / І. Я. Господарський, Х. О. Господарська // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. — 2006. — № 3. — С. 44–48.
6. Дземан М. І. Проблеми антибактеріальної терапії в Україні та застосування препарату "Аксеф" в комплексній терапії неспецифічних запальних захворювань легень / М. І. Дземан // Міжнародний вісник медицини. — 2008. — Том 1, випуск 3-4. — С. 264–272.
7. Дземан М.І. Хронічний вірусний гепатит С як "новітня хвороба цивілізації" / М. І. Дземан, Н. В. Динник // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. — 2010. — № 1 (9). — С. 140–141.
8. Дранник Г.Н. Влияние препарата ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм на продукцию цитокинов у больных рецидивирующей герпетической инфекцией / Г. Н. Дранник, А. И. Курченко, В. И. Фесенкова, А. Н. Николаенко // Сучасні інфекції. — 2007. — № 4. — С. 94–98.
9. Жибурт Е.Б. Профилактика посттрансфузионных гепатитов. СПб.: Терра Медика, 1998. — 52 с.
10. Кармалита Е.Е. Амбулаторное потребление антибактериальных средств в Украине / Е. Е. Кармалита, К. Л. Юрьев // Український медичний часопис. — 2008. — № 1 (63). — С. 104–110.
11. Корнилина Е.М. Новый препарат в лечении хронического гепатита С / Корнилина Е.М., Николаенко А.Н., Вовк А.Д., Соляник И.В., Базыка А.Д. // Вісник фармакології та фармацевції. — 2005. — № 5. — С. 24–27.
12. Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., Ремезов А.П. Иммуитет, иммунодефициты, иммуноориентированная терапия: 2-е изд. перераб. и доп. / Г. И. Кирпичникова, В. А. Неверов, А. П. Ремезов. — СПб., 2003. — 59 с.
13. Крамарев С.О. Клінічні варіанти інфекції, спричиненої вірусом Епштейна-Барр, у дітей. Медична газета "Здоров'я України" — лютий 2007. — № 2/1, № 164. — С. 44–46.
14. Крамарев С.О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні. Медична газета "Здоров'я України" — лютий 2007. — № 2/1. — С. 7–8.
15. Кругляк А. А. Применение противовирусной терапии у больных рассеянным склерозом с персистирующей герпесвирусной инфекцией / А. А. Кругляк, Л. И. Соколова // Український медичний часопис. — 2005. — № 4 (48). — С. 139–141.
16. Лобзин Ю.В. Вирусные гепатиты : клиника, диагностика, лечение / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. М. Волжанин, Д.А. Гусев — М.: Фолиант, 2006. — 192 с.
17. Майер К. П. Гепатит и исследования гепатита. — Гэотар Медицина, 1999. — 423 с.
18. Павлов Ч. С. Гепатит С: естественное течение и подходы к терапии // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 3. — С. 2-11.
19. Понякина И. Д., Лебедев К.А. Классификация типов и причин иммунной недостаточности / И. Д. Понякина, К. А. Лебедев // Физиология человека. — 2003. — Т. 29. — № 3. — С. 147.

20. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, Т. Ф. Черденченко. — М., 1994 — 305 с.
21. Регурецька Р.А. Особливості клінічного перебігу та лікування простого герпесу слизової оболонки порожнини рота та губ у осіб молодого віку / Автореф. дис.канд. мед. наук. — Київ, 2008. — 24 с.
22. Сахарчук И. И. Вирусные заболевания: клиника, диагностика, лечение. — К.: Книга плюс, 2007. — 232 с.
23. Синопальников А.И. Внебольничные инфекции верхних дыхательных путей / А. И. Синопальников, Р. С. Козлов — М.: Премьер-РТ, 2007. — 354 с.
24. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека // Consilium Medicum. — 1999. — Vol. 1, № 1.
25. Blight K. J. Molecular virology of hepatitis C virus: an update with respect to potential antiviral targets. / K. J. Blight, A. A. Kolykhalov; K. E. Reed [et al.] // Antiviral therapy. — 1998. — 3 (Suppl 3)/ — P. 71–81.
26. Cstamp M.B. Hepatitis C virus (HCV) specific immune response in anti-HCV positive patients without hepatitis C viraemia / M. B.Cstamp, P. Catucci, S. Rossol [et al.] // Gut. — 1999. — P. 4–9.
27. He X.S. CD 8+ T-cell response against hepatitis C virus // X. S. He, H. B. Greenberg // J. Viral Immunol. — 2002. — Vol. 15, № 1. — P. 121–131.
28. Nelson D.R. Host Immune Response in Hepatitis C Virus Infection / D. R. Nelson, J. Y. N. Law // Viral Hepatitis. — 1996. — № 1. — P. 37–38.
29. Nelson D.R. The role of hepatitis C virus — specific cytotoxic T lymphocytes in chronic hepatitis C / D. R. Nelson, C. G. Marousis, G. L. Davis [et al.] // J. Immunol. — 1997. — Vol. 158. — P. 1473–1481.
30. Omer R.E. Population-attributable risk of dietary aflatoxins and hepatitis B virus infection with respect to hepatocellular carcinoma / R. E. Omer, A. Kuijsten, A. M. Kadaru [et al.] // Nutr. Cancer. — 2004. — Vol. 48, № 1. — P. 15–21.

УДК: 616-002.7:578-036.12-085:612.017.1:57.04
Дзема́н, А. В.Шило, Н. А. Дзема́н, А. Г.Шкрєдь,
Е.М. Корнилина, А.Н. Николаєнко

**К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ СХЕМЫ
ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА
ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАФАРМ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ
ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

(обзор литературы и собственные данные)

В статье изложены взгляды на современные подходы к лечению хронически персистирующей вирусной инфекции. Представлены собственные результаты по оптимизации схемы применения отечественного иммуномодулятора ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм в комплексном лечении пациентов с хронической персистирующей вирусной инфекцией (хронического вирусного гепатита С, хронического вирусного гепатита В, герпесвирусной инфекции). Результаты применения в комплексной терапии больных препарата ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм по оптимизированной схеме дали возможность добиться гармонизации его лечебного действия — быстрого улучшения и стабилизации общего состояния пациентов (уже через неделю лечения), позитивной динамики основных клинико-лабораторных симптомов через 2-4 недели и нормализации иммунологического контроля организма над вирусной инфекцией к концу первого курса лечения.

UDC: 616-002.7:578-036.12-085:612.017.1:57.04
M.I. Dzeman, A.V. Schilo, N.A. Dzeman,
A.G. Schkred, E.M. Kornilina, A.N. Nikolayenko

**TO QUESTION OF OPTIMIZATION
OF IMMUNOMODULATOR
ERBISOL® ULTRAPHARM DOSAGE
SCHEDULE IN COMPLEX TREATMENT
OF PATIENTS WITH CHRONIC
PERSISTING VIRAL INFECTION
(review of literature and original data)**

In the article are developed views on the modern approaches near treatment of chronic persisting viral infection. Own results on optimization of domestic immunomodulator ERBISOL® ULTRAPHARM dosage schedule in complex treatment of patients with chronic viral diseases (chronic viral hepatitis C, chronic viral hepatitis B, herpes infections) are presented. The results of ERBISOL® ULTRAPHARM dosage schedule in complex treatment of patients according to optimized scheme gave the possibility to obtain of harmonization of his medical action - rapid improvement and stabilizing of the general clinical state of patients (already in a first week treatments), positive dynamics of basic clinico-laboratorial symptoms in 2-4 weeks and normalization of immunological control of organism above a viral infection in the end of the first course of treatment.