

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Москалюк В.Д., 2006  
УДК 616.988.5-085:612.017.1

**В.Д. Москалюк**

# ВПЛИВ ЛАФЕРОНУ НА ДИНАМІКУ ЗМІН СИРОВАТКОВОГО ІНТЕРФЕРОНУ ТА ПОКАЗНИКІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АДЕНОВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Буковинський державний медичний університет

*Встановлено, що у хворих на аденовірусну інфекцію відзначається низький початковий рівень сироваткового інтерферону (ІФ) і суттєве зменшення загального числа Т-лімфоцитів і їх активованих форм. У 3 хворих, які отримували базисну терапію і в яких спостерігався низький рівень сироваткового ІФ, розвинулися ускладнення, з них у 2 – бронхіт, в 1 – гострий синусит. Інгаляційне застосування лаферону позитивно впливає на ІФ-синтезуючу здатність лейкоцитів та імунологічні показники організму.*

Широке розповсюдження гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) – більше 70 % зареєстрованої інфекційної захворюваності та відсутність специфічних протівірусних препаратів, дозволених для лікування, визначають необхідність удосконалення терапевтичної тактики при цих захворюваннях шляхом застосування додаткових патогенетично обґрунтованих засобів [1-3].

На підставі відомостей про значення інтерферогенезу і деяких факторів імунітету при ГРВІ, доцільним є використання препаратів ІФ, зокрема рекомбінантних  $\alpha 2b$ -ІФ [4-6], до яких належить і наш вітчизняний ІФ – лаферон.

Досвід застосування лаферону свідчить про виражений протівірусний та імуномодулювальний ефекти. Однак застосування лаферону у вигляді інгаляцій при аденовірусній інфекції, його вплив на інтерфероновий статус та показники клітинного імунітету вивчені недостатньо. Спеціальних досліджень з цього питання дотепер не проводилося, препарат застосовувався тільки емпірично.

Метою роботи було вивчити вплив інгаляційного введення лаферону на динаміку змін сироваткового ІФ та показники клітинного імунітету у хворих на аденовірусну інфекцію.

## Матеріали і методи

У періоди підйому захворюваності на ГРВІ у 2002-2004 рр. на базі інфекційного відділення військового госпітально було обстежено 193 військовослужбовці строкової служби віком від 18 до 22 років, хворих на аденовірусну інфекцію. Для встановлення етіології аденовірусної інфекції використовували імуноферментні тест-системи російського «Підприємства з виробництва діагностичних препаратів», м. Санкт-Петербург, за допомогою яких проводилось визначення антигенів у мазках з носоглотки та ІgM у сироватці крові). Результати ІФА вираховували спектрофотометрично при довжині хвилі 400 нм.

Усі хворі отримували загальноприйняту базисну терапію (аскофен, альбуцид, нафтизин, відхаркувальні засоби, полівітаміни та ін.). Додатково 64 пацієнтам був призначений лаферон по 500 000 МО у вигляді інгаляцій один раз на день протягом перших 3 днів хвороби.

Дослідження ІФ статусу проводилося на 1-2-й та 10-12-й дні хвороби і включало визначення сироваткового ІФ кількісним методом з кінцевим ферментним тестуванням активності, а також здатності лейкоцитів до продукції  $\alpha$ - і  $\gamma$ -ІФ в інтерфероновій реакції лейкоцитів мікрометодом. При оцінці імунітету, разом із загальноприйнятими параметрами, особливу увагу звертали на функціональний стан клітинної ланки, тобто Т-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8), які визначалися методом проточної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл. Визначали також вміст імуноглобулінів М, G, А в сироватці крові та фагоцитарну активність нейтрофілів. Критеріями клінічної ефективності лаферону були терміни і темпи зворотного розвитку основних проявів хвороби.

Отримані результати статистично обробляли за програмою «Statgraphics» (США).

## Результати досліджень та їх обговорення

Хворі госпіталізувалися на 1-2-у добу від початку захворювання, при цьому загальний стан

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

40 (20,7 %) був розцінений як тяжкий. Провідними проявами респіраторного синдрому були ринофарингіт (68,7 %), тонзилофарингіт (28 %), рідше – фарингокон'юнктивальна гарячка – (3,6 % хворих).

У пацієнтів, які отримували лаферон, відзначено достовірно швидше зникнення гарячки з переважанням критичного типу зниження температури тіла – ( $56,6 \pm 5,3$ ) проти ( $24,8 \pm 6,4$ ) % у групі осіб, які отримували тільки базисну терапію ( $P < 0,05$ ). Такий ефект інгаляційного введення лаферону можна пояснити його вираженою протівірусною дією. Цей механізм терапевтичної дії лаферону проявляється також і в зменшенні тривалості інтоксикації – ( $1,6 \pm 0,5$ ) дня у групі хворих, які отримували лаферон, і ( $3,6 \pm 0,4$ ) дня у пацієнтів, які отримували базисну терапію ( $P < 0,05$ ). Зменшення інтоксикації сприяло достовірному прискоренню відновлення апетиту і гемодинамічних порушень (блідість шкіри і видимих слизових оболонок, тахікардія). Вплив лаферону на респіраторний синдром відзначався в достовірному скороченні тривалості нежиті у всіх хворих – ( $3,3 \pm 0,5$ ) дня проти ( $5,2 \pm 0,3$ ) у групі осіб, які отримували базисну терапію ( $P < 0,05$ ), зменшенні проявів сиплості голосу і тривалості кашлю ( $P < 0,05$ ).

Дослідження ІФ статусу виявило певні закономірності його динаміки, які залежали від періоду та тяжкості хвороби. У перші 1-2 дні недуги спостерігалось незначне підвищення рівня сироваткового ІФ порівняно з нормою. У частини хворих (12,9 %) сироватковий ІФ виявився нижчим за нормальні величини, відповідно і перебіг захворювання у них був тяжчим. Причина цього у зниженій чутливості аденовірусів до дії ІФ. У результаті не створюється необхідний рівень протівірусного захисту клітин.

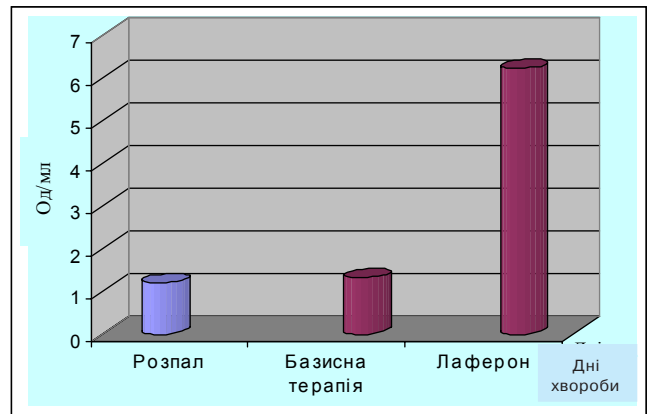
Зростання рівня сироваткового ІФ реєструвалося перед випискою із стаціонару у хворих, які отримували лаферон. У пацієнтів, які отримували базисну терапію, рівень ІФ залишався практично без змін (мал. 1).

Динаміка імунологічних показників у більшості пацієнтів характеризувалася зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій (CD3, CD4, CD8) у розпал недуги з подальшою інверсією на фоні одужання.

Лікування лафероном модулювало проліферацію цитотоксичних клітин і природних кілерів (ПК), сприяло збільшенню кількості активованих клітин і фагоцитарної активності, а також посилен-

ню продукції IgA та IgG на 10-12-й день від початку хвороби.

У 3 хворих, які отримували базисну терапію і у яких спостерігався низький рівень сироваткового ІФ, розвинулися ускладнення: у 2 – бронхіт, в 1 – гострий синусит.



Мал. 1. Вплив лікування лафероном на рівень сироваткового інтерферону у хворих на аденовірусну інфекцію (10-12-й день хвороби).

### Висновки

1. У хворих на аденовірусну інфекцію відзначено низький початковий рівень сироваткового інтерферону та суттєве зменшення загального числа Т-лімфоцитів і їх активованих форм.
2. У 3 пацієнтів з низьким рівнем сироваткового інтерферону на фоні базисної терапії виникли ускладнення – у 2 бронхіт, в 1 – гострий синусит.
3. Інгаляційне застосування лаферону позитивно впливає на ІФ-синтезуючу здатність лейкоцитів та імунологічні показники у хворих на аденовірусну інфекцію.

### Література

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекція). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
2. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Дифференциальная диагностика респираторных инфекций // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 11-15.
3. Колодій М.А. Клініко-епідеміологічні особливості діагностики, лікування і профілактики аденовірусної інфекції в організованих колективах // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 79-80.
4. Вершинина М.Ю., Наровлянський А.Н., Дерябин П.Г. и др. Регуляция активности мРНК цитокинов интерфероном и

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

его индукторами // *Rus. J. Immunol.* – 2002. – № 2. – P. 161-166.

5. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.М. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // *Цитокины и воспаление.* – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 3-6.

6. Карпунин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний.– СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.

## INFLUENCE OF LAFERON ON THE DYNAMICS OF CHANGES OF SERUM INTERFERON AND PARAMETERS OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH ADENOVIRUS INFECTION

V.D. Moskaliuk

*SUMMARY.* It has been established that in patients with adenovirus infection is marked a low initial level of serum interferon (IF) and an essential decrease of the total number of T-lymphocytes and their activated forms. In three patients, receiving basic therapy and characterizing by a low level of serum IF, developed complications in the form of bronchitis (2 patients) and acute sinusitis (1 patient). Laferon inhalation usage influences positively on the IF-synthesizing ability of leukocytes and on the immunologic parameters of the organism.

© Дорошенко С.В., Медун Ю.В., 2006  
УДК 616.981.214.2-085.373

**С.В. Дорошенко, Ю.В. Медун**

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ БЕШИХИ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОФАНУ

Рівненська міська лікарня

*Шляхом дослідження 36 хворих на бешиху встановили, що це захворювання супроводжується розвитком вторинного імунодефіциту за відносним гіперсупресорним типом. Використання у комплексній терапії таких хворих імунофану (внутрішньом'язове введення 1 мл 0,005 % розчину 1 раз на добу протягом 7 днів) сприяє не тільки скороченню клінічних проявів недуги, але й суттєвій корекції супутніх імунологічних порушень, а також забезпечує найбільш сприятливі віддалені результати, дозволяючи уникнути рецидивів хвороби.*

Відомо, що бешиха – це захворювання, яке часто дає рецидиви, а звідси – повторні випадки тимчасової втрати працездатності. Лімфостаз, що формується при рецидивах бешихи, може спричинювати косметичні дефекти (якщо бешиха локалізується на обличчі) й навіть інвалідизацію (якщо формується слоновість у разі локалізації

бешихи на ногах). Ушкодження на шкірі внаслідок бешихи у поєднанні з лімфостазом і місцевим порушенням кровообігу можуть бути воротами для проникнення гнійної флори, подальшого розвитку місцевих абсцесів, флегмон або навіть генералізованого процесу (сепсису). Тому особливо значення набуває не тільки своєчасне розпізнавання цього захворювання, але й адекватне сучасне лікування, що допомагає позбавити хворого від ускладнень та рецидивів [1].

Етіотропна терапія бешихи сьогодні чітко регламентована, однак досі немає чітких рекомендацій стосовно використання багатьох патогенетичних середників, передусім імунотропних препаратів. Водночас, оскільки бешиха є інфекційно-алергічним захворюванням, засобом, здатним коригувати наявні імунні зрушення при цій патології, очевидно, належатиме дуже важлива роль. Актуальність цього напряму у підвищенні