

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

preserved a typical character. 38 (18,0 %) patients were characterized by a mild course of the disease, 153 (77,3 %) by a medium degree of severity, in 10 (4,7 %) the course was severe. In 5 (2,4 %) patients with a severe course of the disease

developed complications: acute otitis – 1, acute sinusitis – 2, acute bronchitis – 2. Exacerbation of concomitant pathology (chronic bronchitis – 2, chronic sinusitis – 2) was observed in 3 (1,4 %) patients.

© Шаповалова І.О., 2006
УДК 616.988.73-22.578.36

І.О. Шаповалова

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЦИКЛОФЕРОНУ, ГЛУТАРГІНУ ТА ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ПЕРЕНОСИЛИ ГОСТРИЙ ТОНЗИЛІТ

Луганський державний медичний університет, Український науковий центр МОЗ та АМН України

Досліджено вплив циклоферону, глутаргіну та ентеросорбції на клініко-імунологічні показники у підлітків, які перенесли гострий тонзиліт (ГТ). Встановлено, що включення комбінації цих препаратів до комплексу лікування цієї патології сприяє швидшій ліквідації клінічних ознак захворювання та відновленню імунного гомеостазу.

У сучасних умовах захворюваність на ГТ серед дітей і підлітків перебуває на другому місці в загальній структурі інфекційної патології після ГРВІ та грипу, причому відмічено тенденцію до підвищення частоти виникнення рецидивів захворювання та формування низки ускладнень, що пов'язують з наявністю у цих осіб вторинного імунодефіциту [1, 2].

За останні десятиріччя все більше значення в патогенезі повторних (рецидивних) тривалих і хронічних інфекційних процесів надається порушенням імунної реактивності організму – формуванню вторинних імунодефіцитних станів і пригніченню природної антиінфекційної резистентності, особливо у підлітків, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками й радіонуклідами [3, 4].

За даними літератури, традиційна антибактерійна терапія у підлітків, які перехворіли на ГТ, недостатньо ефективна і забезпечує лише тимчасове покращення загального стану [4]. Тому акту-

альним питанням для клінічної практики є пошук нових препаратів для лікування підлітків, які перехворіли на ГТ. У цьому плані нашу увагу привернула можливість використання для лікування цих контингентів комбінації глутаргіну, циклоферону та ентеросорбції.

Циклоферон – імуноактивний препарат, що володіє значною інтерфероніндукувальною активністю, а також протизапальними властивостями. У клінічній практиці відзначена здатність циклоферону регулювати антигілоутворення, природну кілерну активність Т-лімфоцитів і стимулювати фагоцитоз поряд з активною протизапальною дією [5, 6].

Глутаргін – принципово новий гепатопротектор, який володіє сильною антитоксичною дією. За хімічним складом є сіллю L-аргініну і глутамінової кислоти [7, 8]. Глутаргін має антитоксичну дію, яка реалізується шляхом активації перетворення ам'яку в сечовину. Крім того, препарат покращує енергетичний обмін через первинне накопичення клітинної енергії, коригує кислотно-лужний стан за рахунок нормалізації лужного запасу крові. Його антиоксидантна та мембраностабілізуюча дія забезпечується через здатність знижувати рівень продуктів ПОЛ, а також стабілізувати мембрани гепатоцитів за рахунок зниження активності цитолітичних ферментів [6-8].

Клініко-патогенетичний ефект поєданого введення циклоферону та глутаргіну суттєво пе-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ревищує просту сумачію ефектів вказаних препаратів, оскільки введення хворим комбінації циклоферону та глутаргіну значно стимулює вироблення ендogenous б- і г-інтерферонів та обумовлює не лише нормалізацію інтерферонового статусу організму, а й одночасно забезпечує чіткий імунотропний ефект. Це базується на закономірності, яка полягає в сумачії та взаємному потенціюванні фармакологічної дії циклоферону та глутаргіну при їх комбінованому введенні в плані нормалізації показників імунного гомеостазу, що сприяє суттєвому підвищенню природної антиінфекційної резистентності, обумовлює ліквідацію персистенції хронічної інфекції, локалізованої у піднебінних мигдаликах, досягнення тривалої повноцінної ремісії захворювання.

Особливої уваги заслуговує призначення кремнеземних ентеросорбентів (силларду П, полісорбу або ентеросгелю) у комплексному лікуванні підлітків, які перехворіли на ГТ. Энтеросорбенти, проходячи по травному каналу, адсорбують мікробні клітини, віруси, токсичні речовини, у тому числі метаболіти з різною молекулярною масою.

Метою роботи було вивчення впливу комбінації глутаргіну, циклоферону та ентеросорбентів на клініко-імунологічні показники у підлітків, які перенесли ГТ.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 2 групи підлітків, які перенесли ГТ. Основна (64 особи) отримувала в комплексному лікуванні комбінацію глутаргіну, циклоферону та ентеросорбентів, а група зіставлення (63) – лише загальноприйняте лікування. Обидві групи обстежених були рандомізовані за статтю, віком, тривалістю та тяжкістю запального процесу, етіологією ГТ. Діагноз ГТ в усіх випадках був підтверджений при огляді ЛОР-спеціаліста та проведенні спеціальних лабораторних досліджень: бактеріологічного, серологічного, імуноферментного аналізу. При бактеріологічному обстеженні з виділень лакун піднебінних мигдаликів у 32 (25,1 %) хворих була виділена культура *S. viridans*, у 28 (22,0 %) – *S. anginosus*, у 27 (21,2 %) – *S. pyogenes*, у 24 (18,9 %) – *E. faecalis*, у 16 (12,6 %) – *S. aureus*. У всіх обстежених були негативні дані бактеріологічного обстеження на збудника дифтерії. Клінічне обстеження більшості хворих здійснено в умовах спеціалізованого інфекційного відділення на базі багатопрофільної клінічної міської лікарні № 4 м. Луганська.

Після встановлення та бактеріологічного підтвердження діагнозу ГТ хворим основної групи призначали додатково до загальноприйнятої терапії циклоферон внутрішньом'язово за схемою: по 2 мл 12,5 % розчину 1 раз на добу протягом 5 днів

поспіть, потім по 2 мл через день ще 5 ін'єкцій; глутаргін по 0,25 г усередину 3 рази на день протягом 15-20 днів поспіть і кремнеземні ентеросорбенти вітчизняного виробництва (силлард П, ентеросгель або полісорб) у вигляді 2 % водної суспензії по 200-300 мл 3 рази на день між вживаннями їжі. Особи з групи зіставлення отримували лише загальноприйняте лікування.

Обсяг імунологічних досліджень включав вивчення загальної кількості Т- і В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [9] з використанням моноклональних антитіл (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ фірми *Ortho Diagnostic Systems Inc.* (США) класів CD3+ (до тотальної популяції Т-клітин), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів). Обчислювали імунорегуляторний індекс як відношення CD4+ до CD8+, тобто Th/Ts.

Отримані дані обробляли з використанням пакетів ліцензійних програм *Microsoft Office 97*, *Microsoft Excel Stadia 6.1/prof* та *Statistica*, розрахованих на обробку медичної інформації.

Результати досліджень та їх обговорення

До початку лікування клінічна картина ГТ в обох групах підлітків була практично однаковою і характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, болем у горлі, субфебрилітетом, наявністю збільшених та чутливих при пальпації лімфатичних вузлів, частіше підщелепних, іноді задньота передньошийних. Об'єктивно відмічалися збільшені розпушені піднебінні мигдалики, наявність казеозних пробок в лакунах, спаяність мигдаликів з піднебінними дужками тощо.

При вивченні динаміки клінічних показників ГТ було встановлено, що їх тривалість в основній групі обстежених була суттєво меншою, ніж у групі зіставлення (табл. 1).

В основній групі підлітків, які отримували додатково комбінацію циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів, тривалість субфебрилітету знижувалася на $(3,9 \pm 0,1)$ доби, загальної слабкості – на $3,7 \pm 0,1$, нездужання – на $3,4 \pm 0,1$, підвищеної стомлюваності – на $3,8 \pm 0,2$, зниження працездатності – на $7,1 \pm 0,2$ та апетиту – на $(5,8 \pm 0,2)$ доби ($P < 0,05-0,01$). Збільшення та чутливість підщелепних лімфатичних вузлів ліквідувалися на $(4,6 \pm 0,3)$ доби раніше, казеозні пробки у лакунах піднебінних мигдаликів зникли в основній групі на $(4,1 \pm 0,1)$ доби раніше ($P < 0,05$). Отже, під впливом комбінації циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів у підлітків, які перехворіли на ГТ, суттєво скорочувався термін досягнення клінічної ремісії захворювання.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Тривалість клінічних симптомів у підлітків, які перенесли ГТ, під впливом лікування (у добах, $M \pm m$)

Показник	Основна група (n=64)	Група зіставлення (n=63)
Субфебрилітет	4,9±0,2	8,8±0,2*
Загальна слабкість	4,6±0,2	8,3±0,3*
Нездужання	5,2±0,3	8,6±0,3*
Підвищена стомлюваність	6,4±0,3	10,2±0,4*
Зниження працездатності	7,2±0,3	14,3±0,5*
Зниження апетиту	7,4±0,4	13,2±0,6*
Збільшення та чутливість підщелепних лімфовузлів	6,2±0,3	10,8±0,5*
Казеозні пробки в лакунах піднебінних мигдаликів	6,1±0,2	10,2±0,5*

Примітка. * – різниця порівнюваних показників суттєва ($P < 0,05-0,01$).

У підлітків основної групи також швидше зникла або зменшувалась дихальна аритмія, нормалізувалась частота серцевих скорочень, зменшувались розміри піднебінних мигдаликів при їх гіпертрофії, ліквідувався субфебрилітет.

Диспансерний нагляд після закінчення курсу лікування дозволив встановити, що в основній групі середню тривалість стійкої ремісії протягом 1 року та більше відзначено у 60 (93,7 %) осіб, тоді як у групі зіставлення – лише у 39 (61,9 %), тобто в 1,5 разу менше ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що при використанні комбінації циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів у комплексі лікування підлітків, які перехворіли на ГТ, прискорюється досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання та суттєво підвищується кількість хворих, в яких тривалість ремісії досягає або перевищує 1 рік.

Було також вивчено вплив комбінації циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів на деякі

імунологічні показники у підлітків, які перехворіли на ГТ. До початку лікування імунологічні порушення в обстежених підлітків як основної групи, так і групи зіставлення були однотипні й характеризувалися Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів (CD4+) та суттєвим зменшенням імунорегуляторного індексу (табл. 2). До початку лікування кількість Т-лімфоцитів в обстежених підлітків була знижена в середньому в 1,5 разу, CD4+ – у середньому в 1,3 разу. При цьому кількість CD8+ в обох групах зберігалася практично в межах норми і становила у підлітків основної групи (21,8±1,1) %, групи зіставлення – (21,9±1,2) %. Виходячи з цього, індекс CD4/CD8 в обох групах був вірогідно знижений – у середньому до 1,62±0,03 (норма 2,00±0,03). Отже, в обох групах обстежених до початку лікування відмічався чітко виражений імунодефіцитний стан, переважно за відносним супресорним варіантом.

Таблиця 2

Імунні показники у підлітків, які перенесли ГТ ($M \pm m$)

Показник	Норма	Група			
		основна (n=64)		зіставлення (n=63)	
		до початку лікування	після лікування	до початку лікування	після лікування
CD3+ % Г/л	69,9±2,2 1,33±0,04	48,2±1,8 ⁺ 0,92±0,03 ⁺	68,4±2,3 ^{**} 1,29±0,04 ^{**}	48,4±2,0 [*] 0,92±0,03 [*]	55,6±2,0 ^{*,**} 1,06±0,03 ^{*,**}
CD4+ % Г/л	45,5±1,3 0,86±0,02	35,3±1,3 ⁺ 0,67±0,02 ⁺	44,9±1,2 ^{**} 0,85±0,02 ^{**}	35,6±0,4 [*] 0,68±0,02 [*]	38,9±1,8 [*] 0,74±0,03 ⁺
CD8+ % Г/л	22,6±1,0 0,43±0,02	21,8±1,1 0,41±0,02	22,3±1,1 0,42±0,02	21,9±1,2 0,42±0,02	22,2±1,1 0,42±0,02
CD4/CD8	2,00±0,03	1,62±0,03 ⁺	2,00±0,03 ^{**}	1,62±0,03 [*]	1,75±0,03 ^{*,**}

Примітки: * – достовірна різниця відносно норми ($P < 0,05-0,001$); ** – між показниками до і після лікування ($P < 0,05-0,001$).

При повторному обстеженні після закінчення курсу лікування в основній групі підлітків, яка в комплексі лікування ГТ отримувала комбінацію

циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів, мала місце практично повна нормалізація імунних показників. Так, загальна кількість Т-лімфоцитів підви-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

щилася до $(68,4 \pm 2,3)$ % (зросла відповідно до початкового значення в 1,4 разу), кількість CD4+ клітин – до $(44,9 \pm 1,2)$ % (в 1,3 разу), імунорегуляторний індекс підвищився до показника норми ($P < 0,05$).

У групі зіставлення також відзначена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак істотно слабша, ніж у підлітків основної групи. Після завершення лікування у групі зіставлення загальна кількість Т-лімфоцитів становила $(55,6 \pm 2,0)$ %, тобто залишалася зменшеною в 1,3 разу за норму ($P < 0,05$), кількість CD4+-клітин залишалася меншою від показника норми в 1,2 разу ($P < 0,05$). Імунорегуляторний індекс у підлітків цієї групи становив $1,75 \pm 0,03$, що було меншим за норму в 1,14 разу ($P < 0,05$). Тобто на момент завершення лікування у підлітків цієї групи відмічалася лише незначна тенденція до покращення імунологічних показників, що свідчило про наявність у них вторинного імунodefіцитного стану.

Отже, використання комбінації циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів у комплексі лікування підлітків, які перехворіли на ГТ, клінічно ефективно та патогенетично обґрунтовано, так як сприяє нормалізації імунних показників та утриманню тривалої клінічної ремісії захворювання.

Висновки

1. У підлітків, які перехворіли на гострий тонзиліт, відмічається наявність вторинного імунodefіцитного стану, який характеризується Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів та суттєвим зменшенням імунорегуляторного індексу.

2. Включення комбінації циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів до комплексу лікування цієї патології сприяє швидшій ліквідації клінічних ознак захворювання, а також досягненню стійкої клінічної ремісії недуги.

3. Під впливом комбінації циклоферону, глутаргіну та ентеросорбентів відмічається відновлення імунного гомеостазу, а саме підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів, нормалізація їх молекулярного складу, підвищення імунорегуляторного індексу до норми.

Література

1. Диагностика и лечение острых ангин и хронического тонзиллита: Методические рекомендации / В.М. Фролов, В.Р. Деменков, Н.А. Пересадин. – Луганск, 1993. – 23 с.

2. Муратова Л.К. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение ангин у жителей промышленного региона: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Луганск, 1993. – 23 с.

3. Лікування ангін та хронічного тонзиліту: Метод. реком. / Фролов В.М., Деменков В.Р. – Київ–Луганськ, 1997. – 23 с.

4. Фролов В.М., Волянский Ю.Л., Заболотный К.Г. Патогенез и терапия тяжелых форм ангин. – 2-е изд. – Харьков: Основа, 1998. – 188 с.

5. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: Метод. реком. / А.А. Руденко, А.Д. Вовк, И.А. Боброва и др. – Киев, 2000. – 24 с.

6. Шаповалова І.А. Вплив циклоферону та глутаргіну на інтерфероновий статус підлітків, які перехворіли на гострий тонзиліт вірусно-бактеріальної етіології // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ–Луганськ–Харків, 2004. – Вип. 4. – С. 145-155.

7. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективы лечебного применения // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 8 (136). – С. 5-6.

8. Фролов В.М. Глутаргин как препарат выбора для коррекции синдрома «метаболической интоксикации» при патологии различного генеза // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ–Луганськ–Харків, 2003. – Вип. 4. – С. 473-486.

9. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Баскаков И.Н. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лабор. дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.

INFLUENCE OF CYCLOFERON, GLUTARGINE AND ENTEROSORBENT COMBINATION ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AT TEENAGERS WHO HAD ACUTE TONSILLITIS

I.O. Shapovalova

SUMMARY. The influence of cycloferon, glutargine and enterosorption combination on clinical and immunological parameters at the teenagers who had acute tonsillitis has been investigated. It has been established that the inclusion of cycloferon, glutargine and enterosorption combination into the complex treatment of this pathology promotes faster elimination of clinical signs of disease and restoration of immunological homeostasis.