

В.О. Терьошин

ВПЛИВ ЕРБІСОЛУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ НА СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ТОНЗИЛІТОМ ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Луганський державний медичний університет

Досліджено вплив ербісолу та циклоферону на стан системи інтерферону у 53 хворих на гострий тонзиліт вірусно-бактерійної етіології (ГТ ВБЕ), які мешкають в умовах екологічно несприятливих регіонів. Встановлено позитивний вплив комбінації цих препаратів на α - і γ -інтерферонпродукуючу здатність лейкоцитів, що сприяє прискоренню видужання хворих й запобігає ускладненням.

В умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами, до яких належить і Донбас, відмічається депресія загального та місцевого імунітету і стану природної антиінфекційної резистентності, що супроводжується підвищеною частотою розвитку гострих і хронічних інфекційних захворювань, зокрема тонзиліту [1-4].

Встановлено, що частота захворювань на ГТ в осіб, які постійно мешкають поблизу великих промислових підприємств гірновугільної, хімічної, коксохімічної, металургійної промисловості в Алчевську, Стаханові, Краматорську, Луганську та інших промислових містах, у 3-4 рази перевищує цей показник серед мешканців тієї ж вікової та статевій групи, котрі постійно перебувають у зонах з відносно сприятливою екологічною ситуацією [3, 5, 6]. Імунологічний моніторинг у промисловому регіоні Донбасу дозволив встановити, що у віковій групі осіб молодого, найбільш працездатного віку, в яких переважно виникають повторні ангіни та формується хронічний тонзиліт, закономірно порушується місцевий імунітет ротоглотки порівняно з особами, які мешкають у північних районах Луганської області, де практично відсутні промислові підприємства та суттєво нижчий рівень забруднення довкілля ксенобіотиками [3, 6, 7].

Розшифрування етіологічної структури хворих на ГТ, госпіталізованих у спеціалізоване інфекційне відділення, яке є клінічною базою відділу екологічної генетики та імунології УНЦМГ АМН України, дозволило встановити, що поряд з бактерійним ГТ моноетіологіч-

ного (стрептококового або стафілококового) генезу є й значна група (від 18 до 32 % від загальної кількості госпіталізованих, залежно від пори року), в яких ГТ має змішану етіологію, найчастіше вірусно-бактерійну (герпетичну в поєднанні зі стрептококовою, аденовірусну в поєднанні зі стафілококовою та ін.). При цьому, виходячи з динаміки серологічних реакцій з автоантитілами *S. pyogenes*, *S. aureus* та накопичення протівірусних антитіл у парних сироватках, при поєднанні вірусно-бактерійної етіології ангін захворювання має тривалий перебіг, нерідко ускладнюється розвитком паратонзиліту або виразково-некротичного процесу у піднебінних мигдаликах.

Тому доцільна розробка раціональних підходів до імунокорекції та імунореабілітації хворих на ГТ, що виникає на тлі вторинних імунодефіцитних станів. У цьому плані, виходячи з різної етіології ГТ та нерідко змішаного (вірусно-бактерійного) генезу ГТ в осіб у конкретних екологічних умовах великих промислових регіонів, зокрема Донбасу, нашу увагу привернула можливість використання комбінації імуноактивних препаратів, що володіють протівірусною активністю, посилюють етіотропну дію антибактерійних препаратів та зумовлюють оптимальний імунокоригуючий ефект як стосовно загального, так і місцевого імунітету.

Вважаємо доцільним при лікуванні ГТ змішаної ВБЕ, додатково до антибактерійних, антигістамінних і детоксикуючих препаратів, призначати комбінацію двох імуноактивних середників – ербісолу та циклоферону. Ербісол – новий вітчизняний імуноактивний препарат природного походження, що містить комплекс біологічно активних речовин з ембріональної тканини великої рогатої худоби [8]. Крім імуноактивної дії, ербісол має гепатозахисний ефект, стимулює репаративні процеси в пошкоджених тканинах і володіє протипухлинним ефектом за рахунок збільшення функціональної активності природних кілерів (НК-клітин). Ербісол добре переноситься хворими й не має протипоказань для введення [9, 10].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Циклоферон – низькомолекулярний синтетичний індуктор ендегенного α - та γ -інтерферону. Показово, що циклоферон поряд зі стимуляцією синтезу ендегенного інтерферону, має також проти-запальний ефект. У тканинах та органах, що містять лімфоїдні елементи, циклоферон індукує високі рівні інтерферону, що забезпечує протівірусний, антибактерійний та протипухлинний ефекти, має здатність до корекції імунної системи при вторинних імунodefіцитних станах [11].

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 108 хворих на ГТ ВБЕ віком від 18 до 60 років, ушпиталених у спеціалізоване інфекційне відділення для лікування хворих на тонзиліт 4-ї міської клінічної лікарні м. Луганська. Для уточнення етіологічного діагнозу тонзиліту в усіх хворих здійснене бактеріологічне і серологічне обстеження. Для бактеріологічного обстеження забирали виділення з лакун піднебінних мигдаликів і гнійні нальоти з наступним дослідженням загальноприйнятими методами на базі міської бактеріологічної лабораторії. Серологічне дослідження проводили шляхом вивчення парних сироваток від хворих за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Ці дослідження здійснювали на базі імунологічної лабораторії міського центру з боротьби і профілактики СНІДу м. Луганська (гол. лікар – канд. мед. наук Р.Б. Чхетіані).

Зі 108 обстежених у 56 (51,8 %) з лакун піднебінних мигдаликів виділена монокультура *S. pyogenes*, у 23 (21,3 %) – монокультура *S. aureus*, у 18 (16,7 %) одночасно змішана культура *S. pyogenes* і *S. aureus*, у 8 (7,4 %) – культура ентерокока *S. faecalis* і у 3 (2,8 %) – *E. coli*. Показово, що при тяжкому перебігу ГТ частіше знаходили мікробні асоціації (*S. pyogenes* і *S. aureus*). При серологічному дослідженні у хворих було встановлено підвищення специфічних антитіл у діагностично значимих титрах до вірусу простого герпесу – у 56 (51,8 %) хворих, до вірусу грипу – у 30 (27,8 %) та до аденовірусів – у 22 (20,4 %) хворих.

Клініка гострого тонзиліту була типовою і характеризувалася загальнотоксичним синдромом і місцевими запальними змінами в ротоглотці. За час перебування у стаціонарі хворі отримували загальноприйняте лікування адекватно до тяжкості захворювання.

Для вивчення ефективності комбінації ербісолу та циклоферону усі обстежені були розділені на 2 групи: основну (53 особи), що додатково до загальноприйнятого лікування одержували ербісол і циклоферон, та групу зіставлення з 55 пацієнтів, які лікувалися тільки за допомогою загальноприйнятих препаратів у середньотерапевтичних дозах. Обидві групи були рандомізовані за тяжкістю захворювання, віком і статтю. Ербісол призначали по 2 мл 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом 5-7 діб поспіль, циклоферон – по 2 мл 12,5 % розчину 1 раз на добу протягом 5-7 днів поспіль.

Інтерфероновий статус досліджували за мікрметодом та оцінювали за такими параметрами: концентрація сироваткового ІФН (СІФ) та здатність лімфоцитів периферичної крові синтезувати α -ІФН та γ -ІФН у відповідь на індукцію фітогем-аглютиніном [12]. Активність ІФН виражали у міжнародних одиницях на 1 мл (МО/мл). Дослідження інтерферонового статусу були проведені в імунологічній лабораторії на обладнанні *Sanofi diagnostic Paster*. Інтерфероновий статус досліджено в динаміці при госпіталізації і перед випискою.

Математичну обробку отриманих цифрових даних проводили на комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм *Microsoft Office 97*, *Microsoft Excel Stadia 6.1/prof* та *Statistica*.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті досліджень було встановлено, що у всіх хворих на ГТ ВБЕ спостерігалася пригніченість α - і γ -інтерферонпродукуючої здатності лейкоцитів. Аналіз отриманих даних дозволив встановити, що до початку лікування у хворих на ГТ ВБЕ відзначаються порушення в системі інтерфероногенезу. Початковий рівень СІФ в обстежених обох груп був знижений в середньому в 2,15 разу (табл. 1).

Аналіз інтерферонового статусу дозволив встановити зниження α - і γ -інтерферонпродукуючої здатності лейкоцитів при ГТ ВБЕ у відповідь на індукцію ФГА. Відомо, що продукція α -ІФН характеризує активність протівірусного захисту, а продукція γ -ІФН – активність імунної системи [12, 13]. У хворих обох груп рівень α -ІФН у крові був у 2,1 разу нижче норми ($P < 0,01$). Поряд з цим до початку лікування спостерігалася низька здатність лімфоцитів до продукції γ -ІФН, його рівень був у 2,2 разу нижче норми ($P < 0,01$).

Таблиця 1

Рівні інтерферону у хворих на ГТ ВБЕ (М \pm м)

Показник	Норма	Група хворих			
		основна (n=53)		зіставлення (n=55)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
СІФ, МО/мл	2,85 \pm 0,05	1,20 \pm 0,03*	2,70 \pm 0,03	1,35 \pm 0,03*	1,80 \pm 0,03**
α -ІФН, МО/мл	320,0 \pm 10,4	153,1 \pm 40,2*	318,0 \pm 40,2	154,2 \pm 40,3*	205,0 \pm 40,3*
γ -ІФН, МО/мл	48,0 \pm 3,1	21,8 \pm 1,9*	47,6 \pm 1,9	22,1 \pm 1,9*	36,1 \pm 1,9***

Примітки: суттєва різниця ($P < 0,05-0,01$) * – щодо контролю; ** – між групами.

Отримані дані можуть свідчити, що чим нижче рівні α - і γ -ІФН, тим вища ймовірність розвитку клінічно маніфестних ускладнень (паратонзиллярні абсцеси тощо).

Таким чином, у всіх хворих на ГТ ВБЕ відзначається дисбаланс у системі інтерфероногенезу, що проявлялося суттєвим зменшення титрів СІФ і пригнібленням продукції α - і γ -ІФН. Наслідком виснаження системи ІФН є зниження резистентності організму до дії інфекційного агенту, що може приводити до розвитку специфічних ускладнень.

Застосування в комплексному лікуванні хворих ербісолу та циклоферону сприяло поліпшенню інтерфероновому статусу в обстежених хворих основної групи. Перед випискою зі стаціонару поступово зростає рівень сироваткового ІФН у хворих. Але у хворих основної групи, які додатково отримували комбінацію ербісолу та циклоферону, вивчені показники досягали норми, а у хворих групи зіставлення були суттєво нижче від норми. Так, рівень СІФ становив $(1,80 \pm 0,03)$ МО/мл, тобто був в 1,6 разу нижче норми, рівень α -ІФН – $(205,0 \pm 40,3)$ МО/мл, тобто в 1,5 разу нижче за норму, а рівень γ -ІФН був у 1,3 разу нижче за норму і становив $(36,1 \pm 1,9)$ МО/мл. Відомо, що значне зниження рівня γ -ІФН можна розцінювати як прогностичний критерій розвитку ускладнень.

Таким чином, на підставі отриманих даних відзначено позитивний вплив ербісолу та циклоферону на імунні показники, а саме на стан системи ІФН, що дає підставу рекомендувати комбінацію ербісолу та циклоферону для ширшого використання в умовах інфекційного стаціонару.

Висновки

1. У хворих на ГТ ВБЕ порушується система інтерферону.

2. Інтерфероновий статус таких хворих характеризується зниженням як α -, так і γ -інтерферон-продуруючої здатності лейкоцитів.

3. Включення до комплексу лікування хворих на ГТ ВБЕ ербісолу та циклоферону сприяє нормалізації системи інтерферону.

Література

1. Дифференциальная диагностика и лечение ангины: Метод. рекомендации / В.М. Фролов, А.В. Мякина, И.Б. Ершова. – Луганск, 1991. – 43 с.

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

3. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Петруня А.М., Деменков В.Р. Иммунологические показатели у горнорабочих, страдающих хроническим тонзиллитом, и перспективы проведения

у них иммунокоррекции // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1993. – № 3. – С. 33-37.

4. Фролов В.М., Волянский Ю.Л., Заболотный К.Г. Патогенез и терапия тяжелых форм ангины (клинико-биохимические и иммунологические исследования). – Харьков–Луганск, 1997. – 182 с.

5. Пальчун В.Т. Ангина, хронический тонзиллит, сопутствующие и сопряженные с ними заболевания // Терапевт. архив. – 1988. – № 10. – С. 56-60.

6. Фролов В.М., Деменков В.Р., Петруня А.М. Показатели иммунитета у рабочих коксохимических производств при ангине и хроническом тонзиллите // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1994. – №4. – С. 6-9.

7. Терьошин В.О. Клітинні показники імунітету у дорослих хворих на ангіну стрептококової етіології // Український медичний альманах. – 2003. – Том 6, № 3. – С. 155-159.

8. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы к разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса «Эрбисол» // Фармакологічний вісник. – 1998. – № 6. – С. 69-74.

9. Терьошин В.О. Ефективність комбінації ербісолу і тимогену в комплексній терапії ангіни у дорослих // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ–Луганськ–Харків, 2002. – Вип. 6 (45). – С. 109-116.

10. Терьошин В.О. Вплив комбінації глутаргіну та ербісолу на рівень циркулюючих імунних комплексів у хворих, що перенесли гострий тонзиліт вірусно-бактеріальної етіології // Там само. – Київ–Луганськ–Харків, 2004. – Вип. 4 (57). – С. 67-75.

11. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: Методические рекомендации / А.А. Руденко и соавт. – Киев, 2000. – 24 с.

12. Дзюблик И.В., Кривохатская Л.Д., Трофименко Е.П., Ковалюк Е.В. Микрометод определения интерфероновому статусу человека в пробах цельной крови // Лабор. диагностика. – 2001. – №1. – С. 34-37.

13. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.

INFLUENCE OF ERBISOL AND CYCLOFERON ON INTERFERON SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE TONSILLITIS OF VIRUS-BACTERIAL ETIOLOGY

V.O. Terioshyh

SUMMARY. The influence of erbisol and cycloferon on condition of interferon system has been researched in 53 patients with acute tonsillitis of virus-bacterial etiology who live in conditions of ecologically unfavourable regions. Fixed positive influence of a combination of the given preparations upon β - and γ -interferon-producing ability of leucocytes, which promotes the patients recovering and prevents the development of complications.