

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

SINUSITES AS COMPLICATIONS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

Andreychyn Yu.M., Ruda N.S.

The species content of microflora of maxillar sinuses in patients with acute and chronic purulent sinusites (dominating of staphylococci) is demonstrated. Significant increase of cases of acute sinusites during flue epidemic and other respiratory viral infections is remarked. The diagnostic value of computer tomography is confirmed.

Key-words: maxillar sinusitis, microflora, flue epidemic, computer tomography.

© Ахтемійчук М.Ю., 2009
УДК 616.2-022.7-085.23

М.Ю. Ахтемійчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАФЕРОБІОНУ ПРИ АДЕНОВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Буковинський державний медичний університет

Узагальнено вплив аерозольного застосування інтерферону б2в (лаферобіону) в комплексному лікуванні хворих чоловічої статі юнацького віку на клінічні прояви аденовірусної інфекції та стан гуморальної ланки імунітету. На підставі одержаних результатів обґрунтовано новий підхід до комплексної терапії хворих на аденовірусну інфекцію.

Ключові слова: лаферобіон, аденовірусна інфекція, інтерфероновий статус організму, гуморальна ланка імунітету.

Респіраторні вірусні інфекції найбільш поширені серед хвороб ХХІ століття. У структурі інфекційної захворюваності майже 70 % припадає на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). За короткий проміжок часу вони уражають жителів різних країн і континентів [1-3].

Майже 90 % населення щонайменше один раз на рік хворіє на одну з респіраторних інфекцій вірусної етіології. Це зумовлює високу захворюваність і навіть впливає на показник смертності [4].

Вкрай несприятливого перебігу ГРВІ можуть набувати на тлі імунодефіцитних станів. Від функціонального стану імунної системи залежать тривалість ГРВІ, тяжкість перебігу, розвиток ускладнень [5, 6].

На сьогодні єдиної медикаментозної корекції грипу та інших ГРВІ ще немає. Для лікування використовують переважно патогенетичні та симптоматичні засоби [7]. Найбільш ефективним у лікуванні таких хворих є застосування інтерферонів (ІФ) [8, 9], особливо у вигляді аерозолі [9, 10].

Отже, актуальність теми зумовлена потребою вдосконалити лікування хворих на аденовірусну інфекцію.

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на аденовірусну інфекцію шляхом аерозольного застосування ІФН- $\alpha 2\beta$ (лаферобіону), дослідити його вплив на клінічний перебіг недуги, інтерфероновий статус організму та гуморальну ланку системи імунітету.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали і методи

В основу роботи покладено комплексне обстеження хворих на аденовірусну інфекцію, яке включало вивчення скарг, анамнестичних даних, у тому числі даних епідеміологічного, імунологічного та алергологічного анамнезів, проведення фізичного об'єктивного обстеження і доповнювалось лабораторно-інструментальними, імунологічними методами дослідження, статистичним аналізом.

Обстежено і проліковано 39 хворих на аденовірусну інфекцію (AI), які протягом 2008 року перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового клінічного військового госпіталю (м. Чернівці). Усі хворі були чоловічої статі, віком від 19 до 24 років.

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження (серологічного, імуноферментного, біохімічного, інструментального).

Для характеристики імунологічного статусу хворих на ГРВІ, виявлення порушень і встановлення ступеня їх вираження в гуморальній ланці системи імунітету вивчали комплекс показників: лейкоцитарну формулу загального аналізу крові, IgM, IgG, IgA та інтерферон- α .

Інгаляційне введення лаферобіону в дозі 1 млн МО здійснювали за допомогою компресорного небулайзера «Бореал» фірми «Flaet Nuova» (Італія), по 1 сеансу на день упродовж трьох днів поспіль. Інгаляції проводили не раніше, ніж через 1-1,5 год після споживання їжі, фізичного навантаження. Перед процедурою хворий полоскав рот і глотку кип'яченою водою кімнатної температури.

Отримані дані оброблено статистично загальноприйнятими методами з підрахунком середньої арифметичної з її похибкою. З метою визначення рівня вірогідності змін у середніх тенденціях між моментом шпиталізації в стаціонар та виписування з нього задіяні і параметричний (парний двосторонній критерій Стьюдента), і непараметричний метод (парний критерій Вілконсона).

Кореляційний аналіз проводили із застосуванням як параметричного методу (коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона), так і непараметричного рангового критерію Спірмена. Окрім кореляційного аналізу, використано лінійний регресійний аналіз з виведенням рівнянь залежностей між деякими найбільш важливими показниками.

Для всіх вказаних статистичних методів порівняння обраховували величину вірогідності «р», яку використовували для винесення рішень про прийняття чи відхилення робочих статистичних гіпотез.

Статистичну обробку виконували за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми для статистич-

них обрахунків PAST (version 1.84, freeware, Oyvind Hammer, D.A.T. Harper, 2008) [12].

Контрольну групу склали хворі на AI, які отримували базисну терапію, що включала: цитрамон, амброксол, альбуцид, нафтизин, діазолін, септифрил, бромгексин і полоскання горла теплим розчином фурациліну. Основна група хворих одержувала комплексну терапію, яка включала в повному обсязі базисну, на тлі якої додатково використовували лаферобіон.

Результати досліджень та їх обговорення

Формування AI на фоні зниження неспецифічного протиінфекційного захисту та порушень у системі провідних імунокомпетентних клітин (моноцитів/макрофагів та ін.) не дозволяє організму хворого на найвідповідальнішому етапі захворювання ефективно протистояти аденовірусній інфекції, що спонукає до проведення замісної інтерферонотерапії.

Підвищення концентрації IgM у хворих на AI підтверджує гострий характер AI (первинна імунна відповідь), а підвищення концентрації IgA свідчить про те, що процес запалення локалізований на слизових оболонках.

Першим етапом дослідження було вивчення впливу нової комплексної терапії на клінічний перебіг AI в обстежених хворих.

Одержані результати клінічного обстеження хворих на AI у процесі лікування засобами комплексної терапії показали високу клінічну ефективність терапевтичної тактики, що включала лаферобіон. Так, уже через 2-3 дні призначення цього препарату призводило до зменшення маніфестації клінічних симптомів: зниження температури у більшості хворих, зменшення дертя у горлі, закладення носа, проявів кон'юнктивіту, фарингіту та інших клінічних ознак. Разом із тим, не зменшувалися в розмірах регіональні лімфатичні вузли, в окремих хворих не зникав біль у лімфатичних вузлах при їх пальпації.

Продовження терміну лікувальної комплексної тактики у хворих на AI показало її високу ефективність. Після 3 днів лікування, починаючи з 4-6 днів, усі маніфестні ознаки захворювання різко зменшувалися. Так, підвищену температуру (37,2 °C) встановлено лише у 2 хворих із 26, головний біль зберігався також у 2 хворих, але його інтенсивність була значно меншою (за відчуттям пацієнтів). У незначній кількості хворих (від 3-4 до 34,5 % випадків) зберігалися дертя у горлі, закладення носа, кон'юнктивіт, фарингіт, лімфаденіт і гіперемія мигдаликів. Практично всі хворі відчу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вали полегшення, більшість вважали себе здоровими.

Традиційне лікування продовжувалося до 7-10 діб залежно від самопочування. Через цей період всі хворі були виписані зі стаціонару в задовільному та доброму (22 хворих – 75,9 %) стані.

Позитивний вплив лаферобіону на перебіг АІ, з нашого погляду, залежить від його біологічної дії на аденовіруси. Противірусний ефект лаферобіону пов'язаний із запобіганням можливості інфікування нових клітин (епітеліоцитів ротоглотки, кон'юнктиви), а також з індукцією зростання концентрації імуноглобулінів у крові та підсилення клітинної імунної відповіді стосовно уражених вірусом клітин. Крім того, лаферобіон призводить до пригнічення синтезу білків вірусної оболонки. Така направлена дія на збудника (аденовірус) та окремі ланки імунітету сприяє ефективному лікуванню запропонованим комплексом засобів.

Одержані результати свідчать про те, що лаферобіон сприяє зростанню абсолютної кількості лейкоцитів на 18,6 %, паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів – на 76,3 %, моноцитів – на 23,9 %.

Обчислені за спеціальними формулами та наведені показники імуногематологічних коефіцієнтів свідчать про активацію нейтрофільних лейкоцитів у формуванні неспецифічного протиінфекційного захисту організму хворих на АІ. При цьому спостерігається тенденція до зниження алергізації організму хворих на АІ під впливом лаферобіону, а також незначні позитивні зміни коефіцієнтів, які вказують на поліпшення розподілу та функціонального стану імунокомпетентних клітин.

Відомо, що α -ІФН підсилює продукцію імуноглобулінів, стимулюючи специфічну імунну відповідь В-лімфоцитів на специфічний хелперний фактор залежно від дози інтерферону. Тому важливим і необхідним було вивчити вплив лаферобіону на концентрацію α -ІФН та імуноглобулінів основних класів шляхом встановлення цих показників у хворих на АІ при госпіталізації в стаціонар та після завершення комплексної терапії.

Показники концентрації α -ІФН, імуноглобулінів основних класів, виявлені у хворих на АІ, свідчать про позитивну (зростання) тенденцію впливу лаферобіону на нормалізацію формування противірусного захисту у хворих на АІ. При цьому в периферійній крові підвищується концентрація α -ІФН на 25,4 %, IgM – на 8,5 %, IgG – на 8,9 %, IgA – на 9 %, що підсилює протиінфекційний захист організму хворих на АІ.

Для виявлення лікувальної ефективності лаферобіону, крім наведених досліджень, необхідно провести порівняння вивчення впливу комплексної терапії хворих на АІ з використанням лаферобіону на концентрацію α -ІФН та імуноглобулінів основних класів у периферійній крові хворих, які одержували лаферобіон, та крові хворих, які отримували тільки базисну терапію.

Проведені лікувальні заходи та засоби, включаючи лаферобіон, у хворих на АІ показали, що комплексна терапія має переваги у стимуляції противірусного захисту в організмі хворих. Ця стимуляція полягала в зростанні на 68,1 % концентрації α -інтерферону в периферійній крові, що, можливо, проявлялося збільшенням концентрації імуноглобулінів основних класів: IgM – на 18,5 %, IgG – на 18,9 % та IgA – на 20 %. Наведене вище підтверджує висновок про те, що б-інтерферон, концентрація якого зростає у хворих на АІ, при введенні лаферобіону посилює гуморальну імунну відповідь В-лімфоцитів.

Отже, замісна комплексна терапія, що включає лаферобіон (ІФН- α 2в), безпосередньо проявляє через лаферобіон противірусну дію на аденовіруси, а також позитивно впливає на активацію гуморальної імунної відповіді організму у хворих на гостру аденовірусну інфекцію.

Висновки

1. Застосування в комплексній терапії хворих на аденовірусну інфекцію лаферобіону у вигляді аерозолу в дозі 1 млн МО 1 раз на день 3 доби поспіль сприяє швидкому регресу основних клінічних симптомів (тривалості гарячки, головного болю, кон'юнктивіту), які у 97,4 % зникали впродовж 3 діб лікування.

2. У хворих на гостру аденовірусну інфекцію при госпіталізації у стаціонар спостерігається тенденція до збільшення концентрації α -інтерферону, IgM та IgA. Замісна комплексна терапія, що включає лаферобіон (ІФН- α 2в), безпосередньо проявляє противірусну дію на аденовіруси, а також позитивно впливає на активацію гуморальної та клітинної імунної відповіді організму хворих на гостру аденовірусну інфекцію.

3. Аерозольна інтерферонотерапія в дозі 1 млн МО у хворих на аденовірусну інфекцію сприяє поліпшенню їх самопочування через 1-3 доби лікування, що підтверджено зникненням клінічної симптоматики у 86,6 % пацієнтів, зростанням у крові абсолютної кількості лімфоцитів на 40,8 % та співвідношення імуноглобулінів основних класів порівняно з початковим рівнем.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. У 90 % хворих на аденовірусну інфекцію під впливом аерозольної інтерферонотерапії показники ендогенної інтоксикації нормалізувалися через 4-6 діб терапії. У хворих, які отримували традиційну терапію, вказаний ефект спостерігався пізніше.

Література

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції) / М.А. Андрейчин – Тернопіль : Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
2. Застосування індукторів інтерферону в комплексному лікуванні хворих на гострі респіраторні захворювання / В.М. Козько, О.І. Могилінець, Г.І. Граділь, Д.В. Кацапов // Врач. практика. – 2006. – № 1. – С. 27-30.
3. Возианова Ж.И. Достоверность диагноза “Грипп” в период сезонного подъема заболеваемости / Ж.И. Возианова, О.А. Подолук, О.А. Голубовская // Сучасні інфекції. – 2002. – № 2. – С. 29-32.
4. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних процесів / Л.Л. Громашевська // Лабораторна діагностика. – 2006. – № 1. – С. 3-6.
5. Андронати С.А. Пероральний індуктор ендогенного інтерферона амиксин і його аналоги / С.А. Андронати, Л.А. Литвинова, Н.Я. Головенко // Журн. АМН України. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 53-66.
6. Клинико-иммунологическое обоснование применения афлубина в профилактике и лечении вирусных заболеваний респираторного тракта у детей / Т.И. Гаращенко, М.В. Мезенцева, Л.И. Ильенко, М.В. Гаращенко // Детские инфекции. – 2005. – № 3. – С. 49-53.
7. Руденко А.А. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ / А.А. Руденко, С.Г. Бурчинский // Журн. практ. врача. – 2001. – № 4. – С. 39-41.
8. Проблема інфекційної захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави / О.О. Бобильова, С.П. Бережнов, Л.М. Мухарська [та ін.] // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 4-10.
9. Клініко-експериментальні дослідження гропрінозину при грипі / А.О. Руденко, С.Л. Рибалко, С.Т. Дядюн [та ін.] // Збірник науково-практичних та експериментальних робіт. – К., 2002. – С. 19-22.
10. Москалюк В.Д. Нові підходи до лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій / В.Д. Москалюк // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1. – С. 91-93.
11. Удосконалення лікування грипу та інших ГРВІ / В.Д. Москалюк, А.Г. Трефаненко, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська / Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз : матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р.). – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 19-21.
12. Hammer O. PAST: Palaeontological statistics software package for education and data analysis / O. Hammer, D.A.T. Harper, P.D. Ryan // Palaeontologia Electronica. – 2001. – Vol. 4, Issue.1. – P. 1-9.

EFFICIENCY OF LAFEROBION FOR ADENOVIRAL INFECTION

M.Yu. Akhtemiychuk

SUMMARY. Resulted generalization of influence of aerosol application of interferon $\alpha 2b$ (laferobion) in the complex treatment of male patients of youth age on the clinical features of adenoviral infection and status of humoral link of immunity. On the basis of the got results the new approach is grounded for complex treatment of patients with adenoviral infection.

Key words: laferobion, adenoviral infection, interferon status of organism, humoral link of immunity.