

6. Сергеев Г.К., Приз Н.Ф., Компанцев Н.Ф. и др. Изучение географического распространения туляремии и ее профилактика в Украинской ССР // Природно-очаговые инфекции и инвазии на территории СССР. – Л., 1983. – С. 41-45.
7. Бощенко Ю.А. Эволюция активности природных очагов туляремии в степной зоне Северо-Западного Причерноморья // Аналі Мечниковського інституту. – 2001. – № 1. – С. 54-57.
8. Олсуфьев Н.Г., Мещерякова И.С. Природные очаги туляремии и их антропогенная трансформация // Тез. докл. XII Всесоюз. конф. по природной очаговости болезней. – М., 1989. – С. 119-121.
9. Русев И.Т. Пусковые механизмы активности природных очагов туляремии в степной зоне Северо-Западного Причерноморья // Наукові та практичні аспекти боротьби з інфекціями в Україні на межі сторіч. – Київ-Одеса, 2000. – С. 38-39.
10. Бессалов В.С., Король А.Г. Интенсивность зараженности возбудителем различных объектов в природном очаге туляремии на о. Бирючем Херсонской области // Проблемы особо опасных инфекций. – 1972. – Вып. 6(28). – С. 117-121.
11. Загороднюк И.В., Березовский В.И. *Mus spicilegus* (Mammalia) в фауне Подолии и северная граница ареала этого вида в Восточной Европе // Зоологический журнал. – 1994. – Т. 73, вып. 6. – С. 110-119.
12. Котенкова Е.В., Мешкова Н.Н., Шутова М.И. О крысах и мышах. – М.: Наука, 1989. – 170 с.
13. Русев И.Т. Характер обитания курганчиковой мыши на агроценозах северо-западного Причерноморья // VII Всесоюз. совещ. по грызунам. – Свердловск, 1988 – Т. 3. – С. 131-132.
14. Максимов А.А. Природные очаги туляремии в СССР. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1960. – 290 с.
15. Русев И.Т. Прорыв Сасыкской блокады: тернистый путь возрождения жемчужины Причерноморья. – К., 2001. – 461 с.
16. Русев И.Т. Озеро Сасык в плену экологического безумия. – Киев.: Информ. агенство «Эхо-Восток», 1995. – 165 с.

NATURAL FOCUS OF TULARAEMIA IN DANUBE-DNIESTER REGION OF UKRAINE

Yu.A. Boshchenko, I.T. Rusev, L.Ya. Mogilevsky

*SUMMARY. The article is devoted to the problem of preservation of bacteria *Francisella tularensis* in step coastal zone of West part of the Black sea during the long period. Key factor decreasing of activity of natural foci is anthropogenic influence to the step landscapes and it biota during second half of XX century.*

New activity of natural foci appeared after implementation of big hydro melioration project in former USSR – construction of Danube-Dniester-Dnepr irrigation system and as result – forming new ecological condition and corridors for all ecosystem of tularaemia in Danube-Dniester coastal region of Ukraine.

The practical recommendation is to implement eco-epizootological monitoring to collect data for developing practical management of this natural foci's disease.

© Москалюк В.Д., 2004
УДК 616.921.5-085.23

В.Д. Москалюк

ЛАФЕРОН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГРИП А

Буковинська державна медична академія

Встановлено, що інгаляційне введення лаферону в дозі 500000 МО впродовж перших трьох днів хвороби приводить до швидкого зникнення клінічних ознак недуги та нормалізації показників імунного захисту організму. Відмічено, що лаферон позитивно впливає на рівень IgE у сироватці крові та сприяє звільненню організму від вірусних антигенів уже в період ранньої реконвалесценції.

Незважаючи на значні успіхи в галузі сучасної хіміотерапії та вакцинопрофілактики, грип і ГРЗ за-

лишаються наймасовішими захворюваннями людини [1-4]. Перенесені вірусні респіраторні хвороби можуть сприяти формуванню хронічних патологічних процесів не тільки в дихальних шляхах (у тому числі інфекційно-алергічних – бронхіальна астма), але й в інших органах і системах (у серці – міокардит, у нирках – гломерулонефрит, у нервовій системі – неврит, невралгія) [5].

Відкриття цитокінів в останні роки і встановлення їх значення в патогенезі захворювань визначили пріоритети їх дослідження при різній па-



тології, в тому числі при респіраторних вірусних інфекціях [3]. Вивчення цитокінів важливе для розуміння патогенезу і природи патогенності вірусів. Дослідження цитокінового статусу має важливе значення для клінічної практики. Цитокіновий статус відображає індивідуальну первинну реакцію на вірусний агент і дозволяє оцінити характер перебігу процесів і прогнозувати вислід недуги, а також оцінити ефективність терапії, особливо при застосуванні засобів з імуномодулювальною та імунокоригувальною активністю, серед яких головне значення відводиться препаратам інтерферонів (ІФН) і їх індукторів.

Тепер існує досить багато рекомбінантних інтерферонів (роферон, реальдирон, віферон, інтрон-А та ін.), які широко застосовуються в практиці. Проте всі вони іноземного виробництва і тому дорогі. Ми вивчали ефективність дії вітчизняного протівірусного засобу лаферону. Це засіб, що містить лейкоцитарний (рекомбінантний) інтерферон людини, який повністю ідентичний інтерферону α -2b, синтезується лейкоцитами крові донорів у відповідь на дію вірусу – інтерфероногена.

Для контролю застосування препаратів ІФН і їх індукторів вдаються, в основному, до визначення кількісного вмісту цитокінів у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА). Цей метод дозволяє проводити моніторинг широкого спектру цитокінів (ІФН, ІЛ, ФНП- α та ін.) у периферичній крові в процесі лікування. Незважаючи на те, що при грипозній інфекції та інших ГРВІ на моделях тварин відмічені значні зміни в інтерфероновому статусі і вмісті цитокінів у сироватці крові, в клініці подібні спостереження поодинокі [3]. У літературі немає робіт, присвячених вивченню інгаляційного введення лаферону при грипі.

У зв'язку з цим, метою дослідження було оцінити вплив аерозольного застосування лаферону на особливості клінічного перебігу та стан цитокінового статусу хворих на грип А в динаміці хвороби і розробити рекомендації щодо лікування.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 117 хворих на грип А, госпіталізованих в інфекційне відділення військового госпіталю, віком від 18 до 20 років.

Для розшифрування етіології грипу використовували імуноферментні тест-системи російського «Підприємства з виробництва діагностичних препаратів» (м. Санкт-Петербург), за допомогою яких визначали антитіла класу IgM до вірусів грипу А. Результати ІФА вираховували спектрофотометрично при довжині хвилі 400 нм.

Визначення кількісного вмісту інтерферонів α , γ , секреторного імуноглобуліну А та імуноглобуліну Е проводили також за допомогою тест-систем того ж виробництва імуноферментним аналізатором «Уніплан», фірми «Пікон».

Всі обстежені отримували базисну терапію, що включала дезінтоксикаційні та нестероїдні протизапальні засоби, вітаміни та ін. (контрольна група). Хворі основної групи (52) разом з базисною терапією отримували лаферон у вигляді інгаляцій в дозі 500 тис. МО 1 раз на день протягом перших трьох днів хвороби.

Інгаляційне введення лаферону здійснювали за допомогою компресорного небулайзера «Бореал», фірми «*Flaem Nuova*» (Італія).

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що аерозольне застосування лаферону на фоні базисної терапії в перші три дні хвороби сприяло швидшому зникненню всіх ознак недуги: підвищеної температури тіла і проявів інтоксикації – нездужання, адинамії та зниження апетиту, рідше – болю голови, у м'язах і очних яблуках, блювоти.

При цьому температурна реакція та інтоксикація зникали швидше на 1,28 та 1,16 дня відповідно, а катаральні ознаки приблизно на 2,50 дня, ніж у пацієнтів контрольної групи ($P < 0,05$).

Особливо чітко був показаний позитивний вплив лаферону на динаміку температурної реакції (табл. 1). Якщо до початку лікування її висота була однаковою в обох групах хворих, то уже

Таблиця 1

Результати дослідження лікувальної ефективності інгаляційного введення лаферону у хворих на грип А

Лікування	Кількість хворих	Тривалість клінічних ознак у днях (M \pm m)				
		Температурна реакція	Інтоксикація	Катаральні прояви		
				Риніт	Кашель	Сльозотеча
Базисна терапія	65	3,54 \pm 0,12	4,40 \pm 0,18	5,22 \pm 0,34	5,60 \pm 0,22	5,30 \pm 0,16
Інгаляція лаферону	52	2,26 \pm 0,13*	3,24 \pm 0,15*	3,64 \pm 0,26*	3,40 \pm 0,32*	3,20 \pm 0,28*

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$).



через день після початку застосування лаферону кількість пацієнтів з підвищеною температурою тіла достовірно скоротилась.

Встановлено також, що застосування лаферону позитивно впливало на клітинну і гуморальну ланки імунітету, сприяючи ліквідації дисбалансу популяційного складу імунокомпетентних клітин, що виник в результаті захворювання. На його фоні нормалізувався імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) і активувалась індукція як γ -, так α -інтерферонів у 2,0 і 1,6 рази відповідно. Крім того, інгаляційне введення лаферону сприяло суттєвому підвищенню вмісту основного фактора місцевого імунітету – секреторного імуноглобуліну А порівняно з хворими контрольної групи, в яких виявлено зниження його рівня ($2,7 \pm 0,3$ мкг/мл і $0,6 \pm 0,3$ мкг/мл відповідно), що свідчить про погіршення захисної функції слизової носоглотки.

У кожного другого хворого на початку хвороби підвищувався вміст показника алергізації – IgE у сироватці крові. На фоні лікування лафероном у 44 (84,6 %) осіб цей показник нормалізувався. У 46 (79,3 %) хворих контрольної групи в період реконвалесценції вміст IgE у сироватці крові ще залишався підвищеним. Отже, лаферон зменшує алергізацію організму.

Відзначено також, що лаферон практично в усіх осіб сприяв звільненню організму від вірусних антигенів у носових ходах уже в період ранньої реконвалесценції, на відміну від осіб контрольної групи, оскільки 26 (44,8 %) з них у цей час ще не звільнилися від антигенів вірусів.

Необхідно відзначити, що в жодному випадку побічних ефектів на введення лаферону не розвивалось. У цілому, лікувальна ефективність препарату оцінювалась як добра.

Середня тривалість недуги серед осіб, які отримували лаферон, становила 5,8 доби, в контрольній групі – 7,4 доби ($P < 0,001$).

Таким чином, проведені клініко-лабораторні спостереження показали, що інгаляційне введення лаферону має виражену лікувальну ефективність при грипі А у дорослих і повинно широко застосовуватись у практичній роботі лікарів-інфекціоністів.

Висновки

1. Інгаляційне введення лаферону в дозі 500000 МО впродовж перших трьох днів хвороби сприяє швидкому зникненню клінічних проявів грипу А та нормалізації показників імунного захисту організму.

2. Лаферон впливає на зменшення рівня IgE у сироватці крові – показника алергізації організму.

3. Лаферон сприяє звільненню організму від вірусних антигенів уже в період ранньої реконвалесценції.

Література

1. Ершов Ф.И., Чижов Н.П., Тазулахова Э.Б. Противовирусные средства. – С.-Пб.: Гиппократ, 1993. – 104 с.
2. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы. – М.: Медицина, 1980. – 176 с.
3. Исаков В.А. Современная терапия и реабилитация больных тяжелыми формами гриппа // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3., № 3 – С. 385-389.
4. Камышенцев М.В., Стефанов В.Е. Грипп: путь решения проблемы. – С.-Пб.: ЭЛБИ-С-Пб, 2002. – 240 с.
5. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 1999. – № 1. – С. 16-22.

LAFERON IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLUENZA A

V.D. Moskaliuk

SUMMARY. It has been established that laferon inhalation introduction in a dose of 500 000 MU during the first three days of the disease results in a rapid disappearance of clinical signs of the disease and normalization of the indices of the organism immune protection. It has been noted that laferon has a positive effect on the level of IgE in blood serum and promotes the releasing of the organism from viral antigens already during the period of early convalescence.