

В.Д. Москалюк

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. А.М.Сокол)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчено зміни клініко-імунологічних показників у динаміці у хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Найсуттєвішими вони були в пацієнтів, хворих на грип А та аденовірусну інфекцію і проявлялись у розпалі хвороби лімфопенією, зменшенням CD3, CD4, CD8–лімфоцитів та співвідношенням CD4/CD8. Встановлено також, що комплексне застосування лаферону у вигляді інгаляцій у дозі 200 000 МО 1 раз на добу впродовж перших трьох днів хвороби на фоні традиційної терапії сприяє швидкому зникненню клінічних ознак хвороби та нормалізації імунологічних показників порівняно з хворими, які отримували тільки базисну терапію.

Ключові слова: грип, ГРВІ, лаферон, інгаляція, імунний статус.

Вступ. У патологічному стані людини велике значення мають гострі захворювання дихальних шляхів інфекційної природи, що становлять 50-70% усіх інфекційних захворювань [1]. Незважаючи на успіхи в галузі сучасної хіміотерапії та вакцинопрофілактики, грип та інші ГРВІ залишаються найбільш масовими захворюваннями людини [2].

Однією з актуальних проблем інфекційної патології є удосконалення методів лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій і їх ускладнень. Проблему цю можна розглядати як надзвичайну, враховуючи частоту і тяжкість розвитку ускладнень, а також високу летальність у період епідемій грипу.

В основі розвитку ускладнень лежить порушення бар'єрної функції слизової оболонки дихальних шляхів внаслідок уражуючої дії вірусів. Вірусіндукована дисфункція імунітету, а саме супресія Т-клітинної ланки, пригнічення фагоцитозу, порушення мукоциліарної системи, що відповідає за захист від інфекції на поверхні слизових оболонок, призводить до супресії специфічних і неспецифічних факторів резистентності [4,5].

Відомо, що одним із найважливіших факторів захисту організму є система інтерферону (ІНФ). Противірусна дія ІНФ на стадії трансляції заключається у пригніченні репродукції вірусів на рівні синтезу вірус-специфічних білків, що призводить до руйнування чужорідної генетичної інформації (інформаційних РНК) [3]. ІНФ можуть міститися в організмі у значній кількості, стимулюючи резистентність клітин до вірусів [6].

У теперішній час препарати інтерферону з успіхом застосовуються в медицині також завдяки їх імуномодулювальній дії. Перш за все це відноситься до рекомбінантних α -інтерферонів (лаферон, реальдирон, реаферон, роферон А та ін.).

Мета дослідження. Вивчити вплив аерозольного введення лаферону на особливості клінічного перебігу та фактори специфічного захисту організму у хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції й розробити нові підходи до комплексного лікування.

Матеріал і методи. Наводяться результати дослідження комплексного застосування противірусного та імуномодулювального препарату лаферон у дозі 200 000 МО, що вводився інгаляційним способом 1 раз на день протягом трьох днів на фоні базисної терапії (1 група – 56 хворих). Отримані результати порівнювалися з групою хворих, яка отримувала тільки базисну терапію (нестероїдні протизапальні, протикашльові, десенсibiliзуювальні засоби, вітаміни та ін.) (2 група – 68 хворих). Обидві групи включали приблизно однакову кількість хворих на грип А, грип В, аденовірусну інфекцію та ГРВІ невідомої етіології.

Розшифрування етіологічної структури ГРВІ проводили методом ІФА у вірусологічній лабораторії обласної СЭС (визначення антигенів у мазках із носоглотки та антитіл у сироватці крові).

Лаферон містить лейкоцитарний (рекомбінантний) інтерферон людини, який повністю ідентичний інтерферону альфа-2 β , що синтезується лейкоцитами крові донорів у відповідь на дію вірусу-інтерфероногена.

Для одержання водного розчину з активністю 200 000 МО беруть 2 ампули, що містять по 100 000 МО лаферону кожна, відкривають їх безпосередньо перед застосуванням і

додають до них по 1 мл стерильної дистильованої або кип'яченої води, охолодженої до кімнатної температури. Потім ампули обережно струшують до повного розчинення лаферону і вміст змішують.

Результати дослідження та їх обговорення. Критеріями терапевтичної ефективності комплексної терапії були тривалість виявлених ознак інтоксикації, терміни нормалізації температури тіла та динаміки імунологічних параметрів.

При грипі переважав головний біль і сухий кашель. При аденовірусній інфекції – риніт (закладеність носа або слизові виділення з носових ходів). При ГРВІ невстановленої етіології найчастіше відмічались різь в очах та слезотеча.

При порівняльному аналізі двох груп за етіологічною структурою, характером клінічних проявів, обсягом базисної терапії, суттєвої різниці не було.

Початок хвороби був гострим у всіх хворих, з максимальними значеннями температури (39-40°C) у перші дні хвороби (67,8% і 79,4%) у 1-й та 2-й групах відповідно. Підвищення температури тіла у більшості пацієнтів супроводжувалося ознобом. Терміни нормалізації температури при лікуванні лафероном були вірогідно меншими, ніж у 2-й групі. У всіх хворих, які отримували лаферон, температура тіла нормалізувалась на 2-3-тю доби від початку терапії. У групі порівняння – у 10 (14,7%) пацієнтів гарячковий період тривав до 5-6-го дня лікування.

Терапевтичний ефект лаферону проявлявся також і в скороченні інших ознак інтоксикації: головного болю і слабкості – 0,82±0,2 та 2,4±0,5 дня; 1,2±0,3 та 3,6±0,4 у 1-й і 2-й групах відповідно. Необхідно зазначити, що чим раніше з моменту захворювання був призначений лаферон, тим ефективнішим було лікування.

Аналіз імунологічних показників у динаміці хвороби показав, що при поступленні в стаціонар у 7 (3,5%) хворих відмічався лейкоцитоз, з них у 2 – на аденовірусну інфекцію, у 3 – на ГРВІ невстановленої етіології та у 2 – на грип В, в анамнезі яких були хронічні захворювання (синусит, тонзиліт, отит). У процесі лікування загальна кількість лейкоцитів нормалізувалась, і тільки в одного хворого на ГРВІ невстановленої етіології відмічалось загострення хронічного гаймориту. Ускладнень не розвивалось. Лейкопенія спостерігалась тільки у 2 пацієнтів, хворих на грип А.

Встановлено зниження середніх показників відносної кількості лімфоцитів у хворих на аденовірусну інфекцію та ГРВІ невстановленої етіології на початку хвороби, що становило, у середньому, 25,3 та 24,1% відповідно (норма – 32 (28-39)%). Після проведеної терапії у реконвалесцентів після аденовірусної інфекції вказані зміни нормалізувались. У реконвалесцентів після ГРВІ невстановленої етіології, що отримували базисну терапію, середні значення відносної кількості лімфоцитів залишались зниженими і становили 24,5%.

Відмічалось зниження й абсолютної кількості лімфоцитів у період розпаду у хворих на аденовірусну інфекцію, середні показники якого становили $1,4 \times 10^9/\text{л}$ (норма – $2,1 (1,6-2,4) \times 10^9/\text{л}$). На момент виписки відбулася його нормалізація.

Спостерігалось суттєве зниження відносної кількості CD3-клітин при поступленні в стаціонар у хворих на грип А, грип В та аденовірусну інфекцію, що становило, у середньому, 60,8%, 63,2% та 56,8% відповідно (норма – 72 (67-76)%). У період одужання в реконвалесцентів після грипу В, які отримували тільки базисну терапію, рівень CD3-клітин продовжував знижуватись і становив, у середньому, 62,2%, що свідчить про виражену супресію Т-клітинної ланки імунітету.

Аналогічні зміни стосувалися й абсолютної кількості CD3-клітин при поступленні в стаціонар у хворих на аденовірусну інфекцію та грип А, які становили, у середньому, $0,7 \times 10^9/\text{л}$ та $1,0 \times 10^9/\text{л}$ відповідно (норма – $1,4 (1,1-1,7) \times 10^9/\text{л}$). У трьох осіб на аденовірусну інфекцію та трьох – на грип А, що отримували базисну терапію, цей показник залишався дещо зниженим перед випискою зі стаціонару.

Пригнічення функції імунної системи підтверджено також і значним зниженням відносної і абсолютної кількості CD4-лімфоцитів – хелперів у період розпаду хвороби. Найбільш вираженими зміни були у хворих на аденовірусну інфекцію та грип А – 23,5% і 25,9%; $0,3 \times 10^9/\text{л}$ і $0,4 \times 10^9/\text{л}$ відповідно (норма – 42 (38-46)% та $0,8 (0,7-1,1) \times 10^9/\text{л}$).

Після проведеного лікування відносна й абсолютна кількість CD4-клітин наближались до норми у всіх хворих, за виключенням п'яти реконвалесцентів після аденовірусної інфекції, і становили, у середньому, 29,0% та $0,5 \times 10^9/\text{л}$ відповідно.

Встановлено, що відносна й абсолютна кількість CD8-клітин-супресорів у всіх обстежених як у період розпаду, так і одужання були в межах норми.

Співвідношення CD4/CD8 у розпалі хвороби було вірогідно зниженим у всіх групах хворих. Після закінчення лікування тільки в реконвалесцентів після

аденовірусної інфекції цей показник залишався ще зниженим, у решти осіб – нормалізувався.

Таким чином, вірусна інфекція активно пригнічує функцію імунної системи, сприяє прояву тимчасового імунодефіциту. У першу чергу, це супроводжується зниженням кількості Т-лімфоцитів, що призводить до зниження активності клітинного імунітету.

Висновки. 1. У хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції під час розпаду хвороби спостерігалось пригнічення функції імунної системи (лімфопенія, зменшення кількості CD3, CD4, CD8-клітин та співвідношення CD4/CD8).

2. У періоді розпаду найбільш суттєвими зміни були у хворих на грип А та аденовірусну інфекцію.

3. Комплексне застосування лаферону в дозі 200 000 МО у вигляді інгаляцій разом з базисною терапією сприяє регресії клінічних ознак хвороби та імунологічних показників.

4. У 5 (20,0%) реконвалесцентів після аденовірусної інфекції продовжували реєструватися зміни імунологічних показників.

Перспективою подальших досліджень буде вивчення ефективності дії інгаляційного введення лаферону в дозах 500 000 МО та 1000 000 МО при грипі та інших ГРВІ, а також підбір його оптимальної дози.

Література. 1. *Возианова Ж.И., Ковалева Н.М.* Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // *Сучасні інфекції.* – 1999. – №1. – С.16–22. 2. *Васильева И.А., Жахов А.В., Трофимов А.В. и др.* Исследование цитокинов при среднетяжелых формах гриппозной инфекции и других ОРЗ в условиях комплексной терапии // *Цитокины и воспаление.* – 2003. – Т.2, №2. – С.23–27. 3. *Бришов Ф.И.* Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 240 с. 4. *Карачулов А.В., Сокурченко С.И., Бармотин Г.В.* Принципы иммуноотерапии и иммунореабилитации рецидивирующих респираторных заболеваний // *Леч. врач.* – 2000. – №1. – С.44–45. 5. *Пинегин Б.В.* Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов // *Леч. врач.* – 2000. – №8. – С.34–38. 6. *Новиков Д. К.* Противовирусный иммунитет // *Имунопатология, алергология, инфектология.* – 2002. – №1. – С.5–15.

THE NEW TENDENCIS IN TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

V.D. Moskaliuk

Abstract. Changes of the clinico-immunologic indices in patients with influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) have been determined. The most essential ones were observed at the height of the disease in patients with influenza A and adenoviral infection and declared themselves with lymphopenia, a decrease of CD3, CD4 and CD8 – lymphocytes and the CD4/CD8 ratio. It has been established that a complex use of laferon as inhalations in a dose of 200 000 MO once per diem during the first three days of the disease against a background of traditional therapy favours the disappearance of clinical signs of the disease and normalization of immunologic indices compared with patients who underwent only basic therapy.

Key word: influenza, ARVI, laferon, immunological status.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol.7, №4. – P.85–87.

Надійшла до редакції 28.01.2003 року