

© Москалюк В.Д., 2006  
УДК 616.2-022.7-085.23

В.Д. Москалюк

## ВИКОРИСТАННЯ ЛАФЕРОНУ В ТЕРАПІЇ ГРВІ

Буковинський державний медичний університет

*Інгаляційне введення лаферону в дозі 500 тис. МО 1 раз на день впродовж перших трьох днів хвороби володіє вираженим клініко-імунологічним ефектом у хворих на ГРВІ. При цьому статистично достовірно зростають відносні показники основних імунорегуляторних клітин: CD3+, CD4+ лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+. Терапія лафероном сприяла також суттєвому приросту рівнів сироваткового інтерферону (ІФН), раннього ІФН $\alpha$ / $\beta$  і, меншою мірою, пізнього ІФН $\gamma$ .*

Грип та інші ГРВІ продовжують залишатися найбільш масовими інфекціями. Віруси грипу, уражуючи різні органи і системи, в середньому у 5 % хворих викликають тяжкі гіпертоксичні форми [1, 2]. Летальність серед госпіталізованих хворих становить 0,5-2,5 %. Найчастіше ГРВІ ускладнюються бронхітом, пневмонією, які реєструються у 2-17 % усіх хворих [3, 4].

В якості патогенетичних факторів, що сприяють розвитку ГРВІ, розглядаються порушення різних ланок специфічного імунітету і неспецифічної резистентності. У той же час вірус-індукована дисфункція системи фагоцитозу може мати самостійне патогенетичне значення, особливо коли мова йде про розвиток бактерійних ускладнень ГРВІ, так як фагоцити є ключовим елементом антимікробної резистентності [5].

Важливо відмітити, що вірусне ураження моноцитів є однією з причин порушення їх функціональної активності, що, у свою чергу, може призвести до неповноцінності зрілих альвеолярних макрофагів, хронізації запального процесу трахеобронхіального дерева, порушення бронхіальної прохідності. З іншого боку, порушення оксидазної активності і, відповідно, літичної здатності моноцитів сприяють персистенції вірусної інфекції, алергізації організму. Важливе значення у протівірусному захисті має цитотоксична дія фагоцитів на інфіковані клітини-мішені [6, 7].

Процеси підсилення фагоцитарної активності нейтрофілів супроводжуються метаболічною пере-

будовою з утворенням великої кількості активних форм кисню (АФК), з якими пов'язуються мутагенез, протеолітична активація вірусу грипу, цитотоксичний ефект вірусної інфекції, деструкція капілярних стінок, порушення мікроциркуляції [7].

Протівірусний захист забезпечується різними механізмами, в тому числі й механізмами неспецифічної резистентності організму. Велике значення в одужанні від вірусних інфекцій має стан Т-клітинного імунітету [8].

Значні труднощі становить терапія хворих на ГРВІ. Необхідне раннє застосування етіотропних протівірусних засобів, а також ефективної патогенетичної, симптоматичної терапії та ін.

### Матеріали і методи

Об'єктом дослідження були 245 хворих на ГРВІ, з них 76 (31,1 %) – на грип А та 169 (68,9 %) – на аденовірусну інфекцію, віком від 18 до 22 років, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпіталю. Усі вони отримували базисну терапію (аскофен, альбуцид, нафтизин, відхаркувальні засоби, полівітаміни та ін.). З них 35 хворих на грип А та 46 – на аденовірусну інфекцію, крім базисної терапії, отримували лаферон у вигляді інгаляцій в дозі 500 тис. МО 1 раз на день впродовж перших 3 днів хвороби.

Лабораторне обстеження, поряд із загальноприйнятими у клінічній практиці методами, включало серологічні, імунологічні та імунофлюоресцентні методи дослідження. Визначали загальну кількість і субпопуляції Т-лімфоцитів, вміст CD3, CD4, CD8 клітин з моноклональними антитілами виробництва МКАТ «Клонспектр» (Росія), а також рівень циркулюючого (сироваткового) інтерферону (ІФН).

### Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що серед хворих на грип А, які отримували лаферон, у 28 (80 %) температура тіла нормалізувалась на 2-й день лікування, у 7 (20 %) – на 3-й день. У всіх хворих на аденові-



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

при вірусній інфекції температура тіла нормалізувалась на кінець 2-го дня лікування. У хворих контрольної групи тривалість гарячки була довшою і становила 4-5 діб.

У групі хворих, які отримували лаферон, швидше зникли і катаральні явища (в середньому, на 1,8-3,0 дня), у контрольній групі вказані ознаки спостерігалися довше (3,8-4,9 дня,  $P < 0,05$ ). Середня тривалість грипу у хворих, які отримували лаферон, була на 2-3 дні коротшою порівняно з

хворими, котрі отримували базисну терапію. Ускладнення розвивалися тільки у хворих контрольної групи, зокрема, ураження ЛОР-органів – 4, гострий бронхіт – 8, вогнищева пневмонія – 3.

Таким чином, призначення лаферону сприяло легшому перебігу ГРВІ. Як видно з таблиці 1, у хворих, які отримували лаферон, тривалість гарячки була у 1,8 разу, а інтоксикації – в 1,4 разу коротша, ніж у групі осіб, що отримували базисну терапію. Коротшими були також катаральний синдром і тривалість хвороби.

Таблиця 1

Оцінка клінічної ефективності інгаляційного введення лаферону у хворих на ГРВІ ( $M \pm m$ )

Клінічна ознака	Лікування і тривалість ознак (в днях)			
	Базисна терапія (контроль)		Базисна терапія і лаферон	
	Грип А (n=76)	Аденовірусна інфекція (n=169)	Грип А (n=35)	Аденовірусна інфекція (n=46)
Підвищена температура тіла	5,2±0,3	4,8±0,4	2,8±0,4*	2,2±0,2*
Інтоксикація	6,6±0,3	5,7±0,5	3,2±0,3*	2,0±0,4*
Катаральний синдром	8,2±0,2	7,5±0,2	4,3±0,5*	3,5±0,3*
Тривалість хвороби	12,4±0,7	10,3±0,4	8,3±0,3*	6,3±0,4*

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

Встановлено, що грип перебігає з розвитком транзиторної Т-клітинної імуносупресії, наявністю інтерферонового дефіциту, розвитком сенсibiliзації лейкоцитів до вірусних антигенів. Це і визначає можливість розвитку бактерійних ускладнень, загострення хронічних супутніх захворювань органів дихання і серцево-судинної системи, затяжного перебігу інфекції і персистенції респіраторних вірусів. У групі хворих на грип А після лаферонотерапії статистично достовірно зросли відносні показники (%) основних імунорегуляторних клітин: CD3- (43,2±1,5 і 57,0±1,3 відповідно), CD4-лімфоцитів (17,3±1,5 і 34,2±1,8), а також імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (0,30±0,02 і 1,32±0,03).

У групі хворих на аденовірусну інфекцію спостерігалась подібна закономірність: достовірно зросли відносні показники CD3 (48,2±1,6 і 69,0±1,5 відповідно), CD4 лімфоцитів (22,3±1,5 і 42,2±1,5) та CD4/CD8 (0,60±0,01 і 1,50±0,04), однак їх зміни були менш вираженими порівняно з хворими на грип А. Це принципово важливо, так як стан

клітинної ланки імунітету визначає характер одужання організму від вірусних інфекцій.

У групі контролю зберігались зниженими показники Т-імунітету. Такі зміни імунного гомеостазу сприяють тривалішій антигенемії, незавершеності процесів фагоцитозу, частішому затяжному клінічному перебігу ГРВІ.

Підсумовані результати визначення рівня інтерферонів у динаміці (табл. 2). Показано, що в період розпаду захворювань визначається помірна кількість циркулюючого (сироваткового) ІФН, зниження здатності лейкоцитів крові до синтезу раннього ІФН $\alpha/\beta$  і пізнього ІФН $\gamma$  (75,0±5,3 і 34,2±3,9 відповідно), що є результатом реакції організму на вірусну експансію. Після терапії лафероном відмічався достовірний приріст рівня ІФН $\alpha/\beta$  і меншою мірою підвищувався рівень ІФН $\gamma$  (122,3±6,8 і 48,3±2,3 відповідно). Це свідчить про відновлення здатності лейкоцитів периферичної крові до синтезу проти-вірусних ІФН. У групі контролю також підвищувалась здатність лейкоцитів до синтезу ІФН, однак ці показники були статистично недостовірними.



Вміст інтерферонів у сироватці крові хворих на ГРВІ в динаміці (M±m)

Термін обстеження	Циркулюючий ІФН, МО/мл	Продукція ІФН	
		ІФН $\alpha/\beta$	ІФН $\gamma$ , МО/мл
До базисної терапії	30,5±2,4	70,7±3,9	31,7±1,1
Після базисної терапії	23,3±1,2	95,4±6,2	42,4±3,1
До лікування ІФН	26,3±1,1	75,2±5,9	34,2±1,13,9
Після лікування ІФН	20,2±0,8	122,1±6,5*	48,4±2,2
Норма	12-25	85-250	45-110

Динаміка відновлення показників фагоцитозу до нормальних значень відбувалася інтенсивніше у хворих, які отримували лаферон інгаляційно, порівняно з контрольною групою.

Таким чином, включення лаферону у вигляді інгаляцій в комплексне лікування хворих на ГРВІ патогенетично обґрунтовано і супроводжується вираженим терапевтичним ефектом. При цьому покращуються не тільки клінічні показники, але й відновлюється імунний статус, скорочуються терміни госпіталізації пацієнтів. Результати досліджень свідчать про наявність у лаферону здатності стимулювати нейтрофіли периферичної крові, збільшуючи їх протизапальний потенціал.

#### Висновки

1. Інгаляційне введення лаферону в дозі 500 тис. МО 1 раз на день упродовж перших 3 діб хвороби володіє кращим клініко-імунологічним ефектом порівняно з базисною терапією.

2. У хворих, які отримували лаферон, зростає відносні показники основних імунорегуляторних клітин: CD3, CD4 лімфоцитів, а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8.

3. Терапія лафероном сприяла приросту рівнів сироваткового ІФН, раннього ІФН $\alpha/\beta$  і, меншою мірою, пізнього ІФН $\gamma$ .

#### Література

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекція). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.

2. Возіанова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 1999. – № 1. – С. 16-22.

3. Возіанова Ж.И., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.

4. Диагностика, терапія і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Львів: Медична газета України, 1996. – 352 с.

5. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний / Под ред. Г.И. Карпущина. – СПб: Гиппократ, 2000. – 179 с.

6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. – М.: Медицина, 1996. – 239 с.

7. Исаков В.А. Клинико-патогенетические аспекты тяжелого гриппа // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 136-144.

8. Карпущин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 359 с.

#### USING OF LAFERON IN ARVI THERAPY

V.D. Moskaliuk

**SUMMARY.** Laferon inhalation introduction in a dose 500000 IU once a day during the first three 24 hour periods possesses a marked clinical and immunologic effect in patients with acute respiratory viral infections (ARVI). At that the relative parameters of the principal immunoregulating cells: CD3, CD4 lymphocytes, CD4/CD8 immunoregulating index reliably increased. Laferon therapy contributed considerably to the increase of the levels of serum interferon (IFN), early IFN $\alpha/\beta$ , and to a lesser extent, late IFN $\gamma$ .