

В.Д. Москалюк

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГРИП В

Буковинський державний медичний університет
Наукова колегія-інститут з фармакології та фармакотоксикології

Встановлено, що у хворих на грип В пригнічуються функції клітинного імунітету. Застосування противірусного та імунотропного препарату лаферону в аерозолі супроводжується поліпшенням показників клітинного імунітету порівняно з базисною терапією. Найкращий ефект дало застосування лаферону в дозах 500 тис. МО та 1 млн МО, найменший – лаферону в дозі 200 тис. МО.

Ключові слова: грип В, лікування, лаферон, аерозоль.

Грип належить до найбільш поширеніх інфекційних хвороб людини, захворюваність на які протягом багатьох років залишається високою [1-3]. У зв'язку з цим в останні роки проводиться інтенсивний пошук лікувальних і профілактичних хіміопрепаратів проти грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), у тому числі противірусних та імунотропних засобів [4, 5].

Застосування інтерферонів проти вірусних інфекцій обґрунтовано етіологічно та патогенетично, оскільки інтерференоутворення є одним з механізмів природної резистентності організму, який забезпечує несприйнятливість до вірусу [4, 6, 7].

Останнім часом з'явилися публікації про застосування рекомбінантних інтерферонів для лікування хворих на ГРВІ, зокрема вітчизняного застобу – лаферону, однак його призначали ендонасально у краплях.

Метою дослідження було вивчити вплив інгаляційного застосування лаферону на показники клітинного імунітету у хворих на грип В.

Матеріали і методи

У 118 хворих військовослужбовців строкової служби, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці з діагнозом «грип В», вивчено динаміку показників клітинного імунітету. Усі хворі були розподілені на 4 підгрупи. Пацієнти 1-ї підгрупи (25) отримували базисну терапію (БТ), яка включала аскофен, альбуцид, нафтазин, відхаркувальні засоби, полівітаміни тощо. Пацієнти 2-ї підгрупи (31) разом з БТ приймали лаферон у дозі 200 тис. МО (Л-200) у вигляді інгаляцій. Пацієнти 3-ї підгрупи (31) отримували БТ з лафероном у дозі 500 тис. МО (Л-500) і пацієнти 4-ї підгрупи (31) – БТ з лафероном у дозі 1 млн МО (Л-1 млн).

Для вивчення стану клітинного імунітету усім хворим у крові визначали кількість лейкоцитів (Лк) і лімфоцитів (Лф), рівні субпопуляцій Т-лімфоцитів: CD3, CD4 і CD8 із застосуванням моноклональних антитіл, розраховували також співвідношення CD4/CD8.

Усі підгрупи хворих були репрезентативними на основі практично однакового початкового (на момент початку терапії) рівня досліджуваних показників клітинного імунітету. Інгаляції лаферону здійснювали один раз на день упродовж перших трьох діб хвороби за допомогою компресорного небулайзера «Boreal», фірми «Flaem Nuova» (Італія). Етіологію грипу розшифровували за допомогою серологічного та імунофлюоресцентного методу.

Усі отримані результати статистично обробляли за програмою «Statgraphics».

Результати дослідження та їх обговорення

Застосування БТ у лікуванні хворих на грип В (табл. 1) не викликало значних відхилень абсолютної кількості CD3 та відносної кількості Лф і CD4 ($P>0,05$).

Поряд з цим, у крові достовірно збільшилася кількість Лк (на 15,73 %, $P<0,01$), абсолютна кількість Лф (на 29,55 %, $P<0,01$), відносний вміст CD3 (на 4,18 %, $P<0,05$). Значно зросла абсолютна кількість CD4 (на 68,00, $P<0,001$), абсолютна і відносна кількість CD8 (відповідно на 51,33 і 7,62 %, $P<0,001$).

Зазначені відхилення показників клітинного імунітету у хворих на грип В під впливом БТ не супроводжувалися суттєвою зміною співвідношення CD4/CD8.

Таблиця 1

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на грип В (n=25), яким застосована тільки базисна терапія (M±m)

Показник	При ушпиталенні	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк, Г/л	5,04±0,14	5,69±0,19	+15,73±5,79	<0,01
Лф, %	24,04±0,21	24,00±0,30	-0,01±1,44	>0,05
Лф, Г/л	0,54±0,03	0,67±0,03	+29,55±6,92	<0,01
CD3, %	54,08±0,45	56,24±0,89	+4,18±1,88	<0,05
CD3, Г/л	0,49±0,02	0,50±0,03	+4,06±7,22	>0,05
CD4, %	26,96±0,53	27,00±0,34	-1,44±2,98	>0,05
CD4, Г/л	0,32±0,02	0,49±0,02	+68,00±10,42	<0,001
CD8, %	23,48±0,30	25,20±0,35	+7,62±1,70	<0,001
CD8, Г/л	0,28±0,02	0,38±0,04	+51,33±18,66	<0,001
CD4/CD8	0,49±0,03	0,51±0,02	+12,91±8,39	>0,05

Застосування у комплексній терапії Л-200 хворих на грип В (табл. 2) супроводжувалося істотним збільшенням кількості Лк у крові (на 15,91 %, $P<0,01$), абсолютної і відносного числа Лф у крові (відповідно на 55,82 %, $P<0,01$ і 9,22 %,

$P<0,001$), CD3 (на 41,72 і 6,06 %, $P<0,001$), відносної кількості CD4 (на 17,73 %, $P<0,001$).

Зазначені відхилення спричиняли підвищення співвідношення CD4/CD8 – на 40,02 % ($P<0,001$).

Таблиця 2

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на грип В (n=31), у комплексну терапію яких входив Л-200 (M±m)

Показник	При ушпиталенні	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк, Г/л	5,15±0,13	5,91±0,18	+15,91±3,86	<0,01
Лф, %	22,52±0,24	24,52±0,27	+9,22±1,58	<0,001
Лф, Г/л	0,62±0,02	0,95±0,05	+55,82±7,42	<0,001
CD3, %	54,84±0,32	58,10±0,58	+6,06±1,26	<0,001
CD3, Г/л	0,56±0,03	0,74±0,03	+41,72±9,52	<0,001
CD4, %	26,39±0,34	30,94±0,54	+17,73±2,44	<0,001
CD4, Г/л	0,47±0,02	0,40±0,02	-9,89±5,33	<0,05
CD8, %	24,90±0,25	25,39±0,37	+2,27±1,84	>0,05
CD8, Г/л	0,30±0,01	0,33±0,03	+17,20±10,36	>0,05
CD4/CD8	0,51±0,02	0,69±0,02	+40,02±6,80	<0,001

Збільшення добової дози лаферону до 500 тис. МО у комплексній терапії хворих на грип В (табл. 3), у свою чергу, викликало зростання усіх досліджуваних показників клітинного імунітету.

Так, кількість Лк у крові збільшилася на 24,10 % ($P<0,001$), майже удвічі підвищилася абсолютна кількість лимфоцитів CD3, CD4 та CD8.

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на грип В (n=31),

у комплексну терапію яких входив Л-500 (M±m)

кількість CD3, CD4 і CD8 ($P<0,001$), їх відносне число збільшилось відповідно на 34,05, 60,76 і 54,47 % ($P<0,001$).

Із застосуванням Л-500 більше ніж у 3 рази зросло співвідношення CD4/CD8 ($P<0,001$).

Таблиця 3

Показник	При ушпиталенні	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк, Г/л	4,99±0,11	6,09±0,10	+24,10±3,84	<0,001
Лф, %	22,87±0,24	36,22±0,25	+59,42±2,22	<0,001
Лф, Г/л	0,58±0,02	2,14±0,03	+281,30±14,90	<0,001
CD3, %	54,58±0,30	73,10±0,29	+34,05±0,93	<0,001
CD3, Г/л	0,53±0,02	1,49±0,02	+192,40±11,60	<0,001
CD4, %	26,71±0,34	42,74±0,31	+60,76±2,28	<0,001
CD4, Г/л	0,50±0,02	0,96±0,02	+105,70±10,50	<0,001
CD8, %	24,87±0,21	38,32±0,19	+54,47±1,67	<0,001
CD8, Г/л	0,33±0,02	0,77±0,02	+154,30±15,10	<0,001
CD4/CD8	0,45±0,02	1,42±0,01	+229,70±15,00	<0,001

Підвищення дози лаферону до 1 млн у комплексній терапії грипу В (табл. 4) викликало помірне підвищення кількості Лк у крові (на 9,98 %, $P<0,01$). Проте після зазначеного терапії значно збільшилось абсолютне кількісне значення інших показників клітинного імунітету. Так, абсолютне число Лф зросло більше ніж у 3 рази, CD3, CD4 і CD8 – більше ніж у 2 рази ($P<0,001$).

Так само відзначали значне підвищення відносних значень показників: Лф – на 55,71 %, CD3 – на 31,31 %, CD4 – на 51,10 %, CD8 – на 50,84 % ($P<0,001$).

Зазначені відхилення показників клітинного імунітету під впливом Л-1 млн зумовили більше ніж дворазове підвищення співвідношення CD4/CD8 ($P<0,001$).

Таблиця 4

Показник	При ушпиталенні	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк, Г/л	5,51±0,12	5,97±0,10	+9,98±3,16	<0,01
Лф, %	23,71±0,22	36,84±0,34	+55,71±1,92	<0,001
Лф, Г/л	0,61±0,02	2,19±0,03	+278,40±17,80	<0,001
CD3, %	55,32±0,31	72,58±0,34	+31,31±0,90	<0,001
CD3, Г/л	0,64±0,03	1,50±0,02	+149,90±11,70	<0,001
CD4, %	29,03±0,39	43,58±0,28	+51,10±2,60	<0,001
CD4, Г/л	0,34±0,01	0,92±0,02	+190,00±15,50	<0,001
CD8, %	25,52±0,29	38,35±0,28	+50,84±1,95	<0,001
CD8, Г/л	0,27±0,02	0,75±0,02	+216,30±21,80	<0,001
CD4/CD8	0,53±0,03	1,41±0,01	+204,20±22,50	<0,001

Висновки

1. У хворих на грип В пригнічуються функції клітинного імунітету.

2. Застосування противірусного та імунотропного препарату лаферону супроводжується покращенням показників клітинного імунітету порівняно з базисною терапією.

3. Найкращий ефект дало застосування лаферону в дозах 500 тис. МО і 1 млн МО, найменший – лаферону в дозі 200 тис. МО.

Література

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
2. Возіанова Ж.І., Ковалєва Н.М. Дифференціальна диагностика респіраторних інфекцій // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 11-15.
3. Руденко А.А., Бурчинський С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ // Журн. практичн. лікаря. – 2001. – № 4. – С. 39-41.
4. Воронцова А.Л. Фармакологические действия интерферона // Лаферон в лікуванні онкологічних та інфекційних хворих: Матер. наук.-практ. конф. – Рівне, 1996. – С. 3-9.
5. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.
6. Москалюк В.Д. Використання лаферону в терапії ГРВІ // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 10-12.
7. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2.– С. 23-30.

EXPERIENCE OF TREATING PATIENTS WITH INFLUENZA B

V.D. Moskaluk

SUMMARY. It has been established that a suppression of the function of cell-bound immunity is marked in patients with influenza B. The use of the antiviral and immunotropic drug – laferon is accompanied with a greater improvement of the indices of cell-bound immunity compared with basic therapy. The best effect was exerted by the use of laferon in doses 500 000 of IU and 1 000 000 of IU, the lowest effect – laferon in a dose of 200 000 IU.

Key words: influenza B, treatment, laferon, aerosol.