

© В.Д. Москалюк, М.Ю. Бессараб, 2013

УДК 612.017.1:616.921.5+616.988.5]-085.37

В.Д. МОСКАЛЮК, М.Ю. БЕССАРАБ

*Буковинський державний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб та епідеміології, Чернівці*

### **ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ПАРАГРИП, РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНУ ТА АДЕНОВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ ЗА УМОВ АЕРОЗОЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРФЕРОНУ АЛЬФА-2В**

У статті наведено результати лікування 180 хворих на ГРВІ (65 – на парагрип, 57 – на респіраторно-синцитіальну інфекцію, 58 – на аденовірусну інфекцію) шляхом включення в програму лікування інтерферону альфа-2в в аерозолі. Усі хворі були чоловічої статі, віком від 19 до 24 років. Автори дійшли висновку, що пропонуване лікування ефективно і супроводжується підвищенням у периферичній крові хворих на ГРВІ концентрації інтерферону-альфа, імуноглобулінів класів М, G, А.

**Ключові слова:** парагрип, респіраторно-синцитіальна інфекція, аденовірусна інфекція, лікування, інтерферон альфа-2в

**Вступ.** Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найчастіша патологія, яка трапляється незалежно від віку, місця проживання і соціального статусу людини. Більше 90 % людей не менше одного разу впродовж року переносять так звану «простуду». Щорічно на ГРВІ хворіє від 10 до 15 млн. осіб, що становить 25-30 % від усієї та близько 80-90 % від інфекційної захворюваності в Україні [1, 5].

Тому ГРВІ, що реєструються в усіх країнах світу, мають важливе медичне, соціальне та економічне значення [2, 6], справляють негативний вплив на здоров'я населення, викликають небажані медичні, психологічні та соціальні наслідки [7-9].

Стан імунітету та цитокиновий статус хворих мають важливе значення в патогенезі ГРВІ. Особливістю перебігу РС-інфекції є відстрочена або змішана продукція ендogenous інтерферону. Вірус має імуносупресивну активність, викликає імунопатологічні реакції за рахунок тривалої циркуляції імунних комплексів. Виражене зниження активності Т- супресорів, тривале (більше 10 діб) визначення специфічних імуноглобулінів, низький вміст IgG до кінця 3-4-го тижня захворювання створюють умови для персистенції вірусів і формування хронічної інфекції. У дітей вміст IgG знижений, що перешкоджає елімінації вірусу і сприяє тривалому перебігу хвороби. Аденовіруси за допомогою продуктів своїх генів пригнічують синтез інтерферонів [1].

Широке розповсюдження ГРВІ та відсутність специфічних противірусних препаратів визначають необхідність удосконалення їх терапевтичної програми. На основі

системи інтерферону при аерозольному застосуванні інтерферону альфа-2в (лаферобіону) цілком відповідає сучасним запитам практичної медицини.

Отже, актуальність даного дослідження зумовлена потребою удосконалити лікування хворих на ГРВІ, зокрема хворих на парагрип, респіраторно-синцитіальну та аденовірусну інфекції.

**Мета дослідження.** Дослідити концентрацію інтерферону-альфа, IgM, IgG, IgA у хворих чоловічої статі юнацького і зрілого (I період) віку на парагрип, респіраторно- синцитіальну та аденовірусну інфекції при традиційному лікуванні, поєднаному з аерозольною інтерферонотерапією.

**Матеріал і методи.** На стаціонарному лікуванні впродовж 2008-2011 років в інфекційному відділенні Чернівецького базового військового госпіталю було обстежено і проліковано 180 пацієнтів чоловічої статі із клінічною картиною ГРВІ. При госпіталізації кожний хворий підписував «інформаційну згоду пацієнта», в якій погоджувався з процедурами дослідження, включаючи інвазивні методи, та об'єктивно очікуваною користю. Для об'єктивного проведення дослідження ми вибрали три групи хворих: на парагрип (65 пацієнтів), РС-інфекцію (57 хворих) та аденовірусну інфекцію (58 пацієнтів). Основну групу хворих склали 34 хворих на парагрип, 31 хворий на РС-інфекцію та 27 хворих на аденовірусну інфекцію у програму лікування яких додавали інтерферон альфа- 2в (лаферобіон). Групи порівняння (без інтерферону альфа-2в) становили 31 хворий на парагрип, 26 хворих на РС-інфекцію та 31 хворий на аденовірусну інфекцію. Усі хворі були чоловічої статі, віком від 19 до 24 років. При встановленні діагнозу брали до уваги клінічно-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження. Розшифрування етіологічної структури ГРВІ проводили у вірусологічній лабораторії обласної санітарно-епідеміологічної станції м. Чернівці за допомогою імуноферментного методу для виявлення антитіл класу IgM до вірусів парагрипу I, II, III типів, респіраторно-синцитіального вірусу, аденовірусу, а також вірусних антигенів методом флуоресціюючих антитіл до вірусів парагрипу I, II, III типів, респіраторно-синцитіального вірусу, аденовірусу в мазках і відбитках з носа. Одночасно досліджувалися парні сироватки для спостереження зростання титру антитіл до вірусів парагрипу, респіраторно-синцитіального вірусу, аденовірусу у крові дослі-

джуваніх. Користуючись імуноферментними тест-системами ЗАТ «Вектор-Бест» для визначення вмісту типоспецифічних антитіл класу IgM (набір реагентів – А8664), IgG (набір реагентів – А8662), IgA (набір реагентів – А8666) та ІФН- $\alpha$  (набір реагентів – А8758), у сироватці крові визначали вміст відповідно IgM, IgG, IgA та ІФН- $\alpha$ .

Статистичну обробку виконували за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми для статистичних обрахунків PAST (version 2.17, freeware, Oyvind Hammer, D.A.T.Harper, 2008) [181, 182].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вивчення стану неспецифічного протиінфекційного захисту у хворих на парагрип, респіраторно-синцитіальну та аденовірусну інфекції полягало у встановленні концентрації інтерферону-альфа та IgM, IgG, IgA.

Результати порівняльного впливу лікування із включенням інтерферону альфа-2b та традиційної

терапії на концентрацію у периферичній крові ІФН- $\alpha$  та імуноглобулінів класів М, G, А у хворих на парагрип наведені у таблиці 1.

Показово, що включення у програму лікування інтерферону альфа-2b призводить до суттєвого зростання ІФН- $\alpha$  у крові хворих на парагрип. Його концентрація після комплексного лікування зберігається збільшеною на 46,7 % у порівнянні з таким показником у хворих на парагрип після традиційного лікування (без інтерферону альфа- 2b) ( $p < 0,01$ ). Крім того, у хворих на парагрип, які отримували традиційне лікування із включенням інтерферону альфа-2b, зменшена концентрація IgM – на 22,0 %, збільшена концентрація IgG – на 43,1 %, IgA – на 43,7 % ( $p < 0,001$ ). Останнє має суттєве значення у захисті слизових оболонок від патогенних та умовно-патогенних бактерій, вірусів та інших мікроорганізмів.

Таблиця 1

Концентрація інтерферону-альфа та імуноглобулінів основних класів у периферичній крові хворих на парагрип після лікування (M $\pm$ m)

Гуморальний фактор	Одиниця вимірювання	Традиційне лікування (n=31)	Традиційне лікування з ІФН $\alpha$ 2b (n=34)	P
ІФН- $\alpha$	пг/мл	4,61 $\pm$ 0,36	8,65 $\pm$ 1,05	<0,001
IgM	мг/мл	6,96 $\pm$ 0,93	5,43 $\pm$ 0,42	>0,05
IgG	мг/мл	25,57 $\pm$ 3,41	44,94 $\pm$ 3,43	<0,001
IgA	мг/мл	4,67 $\pm$ 0,59	8,29 $\pm$ 0,57	<0,001

Отже, лікування із включенням інтерферону альфа-2b у хворих на парагрип призводить до підвищення концентрації у периферичній крові імуноглобулінів основних класів та ІФН- $\alpha$  сприяє підвищенню захисної функції слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.

Другим етапом було порівняння впливу мето-

дів лікування на концентрацію у периферичній крові ІФН- $\alpha$  та імуноглобулінів основних класів у хворих на респіраторно-синцитіальну інфекцію. Результати порівняльної оцінки впливу різних методів лікування хворих на респіраторно-синцитіальну інфекцію на вміст цитокину та імуноглобулінів основних класів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Концентрація інтерферону-альфа та імуноглобулінів основних класів у периферичній крові хворих на респіраторно-синцитіальну інфекцію після лікування (M $\pm$ t)

Гуморальний фактор	Одиниця вимірювання	Традиційне лікування (n=26)	Традиційне лікування з ІФН $\alpha$ 2b (n=31)	P
ІФН- $\alpha$	пг/мл	4,75 $\pm$ 0,37	8,74 $\pm$ 1,34	<0,01
IgM	мг/мл	5,80 $\pm$ 0,78	4,81 $\pm$ 0,38	>0,05
IgG	мг/мл	24,07 $\pm$ 2,23	46,96 $\pm$ 3,74	<0,001
IgA	мг/мл	5,05 $\pm$ 0,65	9,23 $\pm$ 0,60	<0,001

Після лікування із включенням інтерферону альфа-2b у хворих на респіраторно-синцитіальну інфекцію концентрація ІФН- $\alpha$  у периферичній крові визначається на підвищеному рівні (на 45,6 %) у порівнянні з хворими на респіраторно-синцитіальну інфекцію ( $p < 0,01$ ), які одержували традиційну терапію. Крім того, у групі хворих на

респіраторно-синцитіальну інфекцію, в лікувальну програму яких додавали інтерферонотерапію, зберігається підвищеною концентрація IgG – на 48,7 % ( $p < 0,001$ ), IgA – на 45,6 % ( $p < 0,001$ ), але зменшується концентрація IgM – на 17,1 % ( $p > 0,05$ ).

Отже, у хворих на респіраторно-синцитіальну інфекцію, яким призначали інтерферонотерапію,

встановлена підвищена концентрація у периферичній крові ІФН-а та імуноглобулінів основних класів, які забезпечують підвищену неспецифічну і специфічну імунну резистентність організму хворих після лікування до вірусних, бактерійних та інших збудників.

Результати порівняльної оцінки впливу комплексного (з інтерферонотерапією) і традиційного лікування у хворих на аденовірусну інфекцію на концентрацію ІФН-а та імуноглобулінів основних класів у периферичній крові наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Концентрація інтерферону-альфа та імуноглобулінів основних класів у периферичній крові у хворих на аденовірусну інфекцію після лікування (M±m)

Показник	Одиниця вимірювання	Традиційне лікування (n=31)	Традиційне лікування з ІФН α2b (n=27)	P
ІФН-α	пг/мл	5,00 ±0,59	11,97 ±3,69	>0,05
IgM	мг/мл	2,97 ± 0,27	3,08 ± 0,27	>0,05
IgG	мг/мл	22,16 ±1,87	21,35±1,11	>0,05
IgA	мг/мл	3,85 ±0,43	4,01 ±0,15	>0,05

Використання інтерферонотерапії у хворих на аденовірусну інфекцію призводить до зростання концентрації у периферичній крові ІФН-α – на 58,2 % (p<0,05). При цьому збільшується концентрація імуноглобулінів основних класів: IgM – на 3,6 %, IgA – на 4,0 %, проте зменшується концентрація IgG – на 3,7 % у периферичній крові хворих порівняно з такими показниками у хворих, яким проводили традиційне лікування.

Порівняння концентрації ІФН-α та імуноглобулінів основних класів у периферичній крові хворих, яким у програму лікування включали інтерферон альфа-2b, і хворих, яким проведена впродовж того ж періоду лише традиційна терапія, показало, що додаткове використання інтерферону альфа-2b сприяє підвищенню у периферичній крові ІФН-α та імуноглобулінів класів М та А.

Отже, клінічні випробування інтерферону альфа-2b показали його сильну імуномодулювальну актив-

ність та здатність відновлювати, що є дуже важливим, показники захисних функцій імунітету при порушенні неспецифічних і специфічних імунних реакцій, а також, при підвищених реакціях, їх пригнічувати.

Як впливає з одержаних нами результатів, можна стверджувати про позитивний вплив інтерферону альфа-2b на організм хворих на парагрип, РС-інфекцію та аденовірусну інфекцію, що базується на багатогранності його впливу на концентрацію ІФН-а, імуноглобулінів класів М, G, А, які характеризують стан здоров'я хворих, впливають на перебіг гострих вірусних захворювань респіраторного тракту (парагрипу, РС-інфекції та аденовірусної інфекції).

Отже, одержані нами результати значно розширюють сучасні уявлення про зміни неспецифічного імунного протиінфекційного захисту, що сприятиме удосконаленню лікування хворих на ГРВІ.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції: навч. посіб. / [М.А. Андрейчин, В.П. Малий, Л.Я. Ковальчук та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина, В.П. Малого. — Тернопіль: ТДМУ, 2011. — 304 с + 4 с. вкл.
2. Дьяченко Т.В. Лечебно-реабилитационное и профилактическое применение циклоферона у детей с частыми эпизодами ОРВИ на фоне хронической патологии ЛОР— органов / Т.В. Дьяченко, Н.А. Пересадин, Н.И. Хомулянская // Український медичний альманах. — 2010. — Т. 13, № 4. — С. 79—82.
3. Клінічна імунологія та алергологія: підручник [для студ. вищ. навч. закл.] / [Г.М. Драннік, О.С. Прилуцький, Ю.І. Бажора та ін.]; за ред. Г.М. Дранніка. — К.: Здоров'я, 2006. — 888 с.
4. Кузьмінов Ю.Б. Основні методи лікування порушень синтезу інтерферону / Ю.Б. Кузьмінов // Практична медицина. — 2009. — № 6. — С. 61—68.
5. Малий В.П. Пособие для врачей / В.П. Малий. — Санкт-Петербург-Харьков, 2007. — 61 с.
6. Можливість використання інтегральних показників для діагностики негоспітальної пневмонії у хворих на гострі респіраторні захворювання / В.М. Козько, О.І. Могиленець, Г.О. Соломенник [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2010. — № 1. — С. 26—28.
7. Москалюк В.Д. Етіологічні особливості та діагностика гострих респіраторних хвороб / В.Д. Москалюк, М.Ю. Ахтемійчук // Буковинський медичний вісник. — 2008. — Т. 12, № 4. — С. 43—54.
8. Рахімов Р.А. Удосконалення епідеміологічного нагляду за грипом і гострими респіраторними інфекціями / Р.А. Рахімов // Інфекційні хвороби. — 2011. — № 1. — С. 84—87.
9. Удосконалення лікування хворих на грип та інші ГРВІ / М.А. Андрейчин, В.С. Копча, В.Д. Москалюк [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2013. — № 2. — С. 12—19.

10. Черкасова В.С. Показники інтерферонового статусу у хворих з герпес-вірусною інфекцією при лікуванні поліоксидонієм / В.С. Черкасова, Н.І. Хомутянська, І.В. Декалюк // Український медичний альманах. — 2010. — Том 13, № 2. — С. 208—209.

V.D. MOSKALIUK, M.Yu. BESSARAB

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH PARAINFLUENZA, RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS AND ADENOVIRUS INFECTIONS UNDER TREATMENT OF INTERFERON ALFA-2B IN AEROSOLS

In the article summarized the treatment results of 180 patients with ARVI (65 with parainfluenza, 57 with respiratory syncytial virus infection, 58 with adenoviral infection) by addition of interferon alfa-2b in aerosols to the treatment. All patients were male, aged from 19 to 24 years. The authors concluded that the proposed treatment is effective and is accompanied by an increase concentrations of interferon-alfa, IgM, IgG, IgA in peripheral blood of patients with ARVI.

**Key words:** parainfluenza, respiratory syncytial virus infection, adenoviral infection, treatment, interferon-alfa

**Стаття надійшла до редакції: 4.11.2013**