

УДК 616.322.053:578.36.02  
© Терешин В.А., 2011

## ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Терешин В.А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

**Вступление.** Данные современных статистических исследований свидетельствуют, что в настоящее время в условиях крупных промышленных регионов с неблагоприятной экологической ситуацией, существенно повышена заболеваемость хронической тонзиллярной патологией [1, 8, 12, 13]. Было установлено, что заболеваемость острыми тонзиллитами (ОТ) в микрорайонах промышленных городов, непосредственно прилегающих к крупным предприятиям металлургической, горноугольной, машиностроительной, химической и коксохимической промышленности в 3-4 раза выше, чем у лиц, проживающих на расстоянии 10-12 км от данных предприятий, являющихся источниками экологического загрязнения воздушного бассейна [8]. В ряде наших опубликованных работ было показано, что среди лиц, проживающих в экологически неблагоприятных зонах достаточно высокий удельный вес составляют лица, страдающие ангинами смешанной вирусно-бактериальной этиологии (ВБЭ), что обусловлено развитием вторичной иммунологической недостаточности [6, 10, 11]. Поэтому актуальной является разработка рациональных способов лечения и медицинской реабилитации больных, страдающих ОТ ВБЭ, с учетом необходимости восстановления у них иммунологического гомеостаза и повышения показателей естественной антиинфекционной резистентности.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнялась соответственно основному плану НИР Луганского государственного медицинского университета МОЗ Украины и есть фрагментом комплексной темы «Клініко-патогенетична характеристика лікування дорослих хворих на гострий тонзиліт, що мешкають в умовах великого промислового регіону» (№ госрегистрации 0104U005267).

**Целью** настоящей работы было изучение влияния циклоферона на показатели интерфероногенеза у больных, перенесших острый тонзиллит вирусно-бактериальной этиологии.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 124 больных в возрасте от 20 до 47 лет, у которых диагностирован ОТ ВБЭ, в том числе 52 (41,9%) мужского пола и 72 (58,1%) женского. Больные были обследованы в период ранней реконвалесценции после завершения лечения в условиях специализированного инфекционного стационара для госпитализации больных на ангину и другую тонзиллярную патологию на базе многопрофильной клинической городской больницы № 4 г. Луганска по поводу ОТ при наличии ос-

таточных явлений патологического процесса. В клиническом плане у всех обследованных больных заболевание протекало типично и характеризовалось синдромом общеинфекционного токсикоза и характерными местными воспалительными изменениями в ротоглотке. Фолликулярная форма ОТ диагностирована у 65 (52,4%) больных, лакунарная – у 59 (47,6%). Среднетяжелое течение заболевания было у 82 (66,1%) пациентов, тяжелое – у 42 (33,9%) больных. Все больные, находившиеся под наблюдением, получали общепринятое лечение ангины [5], которое включало антибактериальные, антигистаминные, противовоспалительные, детоксицирующие препараты, витаминотерапию, физиотерапевтические процедуры (КУФ или УФО ротоглотки, при необходимости – УВЧ или СВЧ на область регионарных (подчелюстных) лимфатических узлов). Было сформировано две группы – основная (61 больной) и сопоставления (63 пациента). Пациентам основной группы дополнительно был назначен циклоферон [16] в комплексе реабилитационных мероприятий в среднетерапевтических дозировках. Исследовали интерфероновый статус микрометодом [2] с оценкой следующих параметров: концентрация сывороточного ИФН (СИФ), способность лимфоцитов периферической крови синтезировать  $\alpha$ -ИФН и  $\gamma$ -ИФН в ответ на индукцию фитогемагглютинином. Активность ИФН выражали в международных единицах на 1 мл (МЕ/мл). Исследования интерферонового статуса были проведены на лабораторном оборудовании Sanofi diagnostic Pasteur.

Полученные данные подвергались математической обработке на персосокомпьютере Celeron 300A с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [17].

**Результаты и их обсуждение.** Проведение дополнительного иммунологического обследования позволило установить, что как в основной группе больных, перенесших ОТ ВБЭ, так и в группе сопоставления отмечается определенный дисбаланс в системе интерфероногенеза. Так, уровень СИФ у больных обеих групп в среднем был ниже относительно показателя нормы в 1,9 раза (норма  $2,85 \pm 0,05$  МЕ/мл;  $P < 0,05$ ). Наиболее существенное уменьшение СИФ наблюдали у больных, у которых была диагностирован лакунарный вариант ОТ. Кроме того, было выявлено снижение способности лимфоцитов продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -ИФН в ответ на индукцию ФГА, при этом угнетение синтеза  $\gamma$ -ИФН было более выражено (табл.).

**Таблица.** Динамика показателей интерфероногенеза у больных, перенесших ОТ ВБЭ (M $\pm$ m)

Показники	Основная группа (n=61)		Группа сопоставления (n=63)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СИФ, МЕ/мл	1,52 $\pm$ 0,08**	2,79 $\pm$ 0,09	1,48 $\pm$ 0,06**	1,95 $\pm$ 0,07**
норма	2,85 $\pm$ 0,05 МЕ/мл			
$\alpha$ -ИФН, МЕ/мл	150,4 $\pm$ 2,6**	318 $\pm$ 2,8	151,2 $\pm$ 1,8**	231,5 $\pm$ 2,0*
норма	320 $\pm$ 10,4 МЕ/мл			
$\gamma$ -ИФН, МЕ/мл	24,7 $\pm$ 0,7**	46,6 $\pm$ 1,2	24,5 $\pm$ 0,5**	32,5 $\pm$ 0,7*
норма	48,0 $\pm$ 3,0 МЕ/мл			

**Примечание:** P - вероятность разницы показателей относительно нормы: \* при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ .

У пациентов, перенесших ОТ ВБЭ обеих групп уровень  $\alpha$ -ИФН в крови был в среднем в 2,1 раза ниже нормы (норма  $320 \pm 10,43$  МЕ/мл;  $P < 0,01$ ), в то время как уровень  $\gamma$ -ИФН был в среднем в 1,95 раза ниже нормы (норма  $48,0 \pm 3,08$  МЕ/мл;  $P < 0,01$ ). Полученные данные свидетельствуют, что чем ниже уровень  $\alpha$  - и  $\gamma$  -ИФН, тем выше вероятность формирования в дальнейшем хронической тонзиллярной патологии у данной категории больных.

Таким образом, у всех больных, перенесших ОТ ВБЭ отмечается дисбаланс в системе интерфероногенеза, что проявлялось существенным уменьшением титров СИФ и угнетением продукции  $\alpha$  - и  $\gamma$  -ИФН.

Применение в комплексном лечении данного контингента больных циклоферона способствовало улучшению показателей системы интерфероногенеза. При исследовании уровня СИФ после завершения лечения установлено, что в основной группе (получавшей дополнительно циклоферон) данный показатель составлял  $2,79 \pm 0,09$  МЕ/мл, что практически соответствовало норме, а в группе сопоставления оставался в 1,5 раз меньше нормы и составлял  $1,95 \pm 0,07$  МЕ/мл ( $P < 0,01$ ). Изучение продукции индуцированного  $\alpha$ -ИФН обнаружило лишь тенденцию к повышению концентрации данного показателя у больных группы сопоставления (которая получала лишь общепринятое лечение), поэтому данный показатель оставался меньше нормы в 1,4 раз ( $P < 0,01$ ). В основной группе уровень  $\alpha$ -ИФН составлял  $318 \pm 2,8$  МЕ/мл ( $P < 0,01$ ), что практически соответствовало нижней границе нормы (таблица).

Аналогичное более существенное возрастание концентрации  $\gamma$ -ИФН под влиянием циклоферона наблюдалось у больных, перенесших ОТ ВБЭ ос-

новной группы. Так, уровень  $\gamma$ -ИФН повысился до  $46,6 \pm 1,2$  МО/мл (норма  $48,0 \pm 3,08$  МО/мл;  $P < 0,01$ ), что тоже практически соответствовало норме. У больных группы сопоставления уровень индуцированного  $\gamma$ -ИФН оставался на низком уровне и составлял  $32,5 \pm 0,7$  МО/мл, что было в 1,5 раз меньше нормы ( $P < 0,05$ ). Итак, как видно из таблицы, после завершения лечения у больных группы сопоставления изученные показатели интерферонов статуса существенным образом отличались как от нормы, так и от аналогичных показателей больных основной группы, что свидетельствует о возможности в дальнейшем формирования хронического тонзиллита у таких больных.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение циклоферона в комплексе лечебных мероприятий у больных, перенесших ОТ ВБЭ, способствует нормализации показателей интерферонов статуса, что делает патогенетически целесообразным и клинически эффективным использование данного препарата.

#### Выводы:

1. У больных, перенесших ОТ ВБЭ отмечается нарушения интерферонов статуса, которые проявляются снижением концентрации сывороточного интерферона, продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов лимфоцитами периферической крови.
2. Включение в комплекс лечебных средств циклоферона обеспечивает восстановление нормальных показателей интерферонов статуса, что в клиническом плане совпадает с достижением ремиссии заболевания.
3. Полученные данные позволяют считать патогенетически целесообразным применение циклоферона в комплексе реабилитационных мероприятий у больных, перенесших ОТ ВБЭ.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Диагностика и лечение острых ангин и хронического тонзиллита: Методические рекомендации / В.М. Фролов, В.Р. Деменков, Н.А. Пересадин. - Луганск, 1993. - 23 с.
  2. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерферонов статуса человека в пробах цельной крови / И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко, Е.В. Ковалюк // Лаборат. диагностика. - 2001. - №1. - С. 34-37.
  3. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.
  4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морнион, 2000. - 320 с.
  5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морнион, 2002. - 160 с.
  6. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. - М.: Медкнига, Н. Новгород: изд-во НГМА, 2003. - 443 с.
  7. Ляшенко Ю.И. Ангина / Ю.И. Ляшенко. - Л.: Медицина, 1986. - 186 с.
  8. Муратова Л.К. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение ангины у жителей промышленного региона: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Луганск, 1993. - 23 с.
  9. Напрасніков С.М. Вплив ербісолу та циклоферону на фагоцитарну активність моноцитів та рівень ФНП-а у хворих на хронічний тонзиліт / С.М. Напрасніков // Український медичний альманах. - 2005. - Т. 8, № 5. - С. 134-136.
  10. Нестерова И.В. Программы иммунореабилитации больных вторичным иммунодефицитом / И.В. Нестерова // Intern. J. Immunorehabil. - 1998. - № 9. - С. 40-45.
  11. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин // Методич. рекомендації. - М., 2008. - 24 с.
  12. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - 33 - 35.
  13. Панорама охорони здоров'я населення України / А.В. Підаєв, О.Ф. Возіанов, В.М. Москаленко [та інш.] - К.: Здоров'я, 2003. - 396 с.
  14. Применение индуктора интерферона циклоферона в медицине. - Иммунология та алергологія. - 2001. - № 1. - С. 58 - 59.
  15. Терьошин В.О. Интерлейкіновий профіль у дорослих хворих на гострий тонзиліт / В.О. Терьошин // Иммунология та алергологія. - 2005. - №1. - С. 12-13.
  16. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: методич. рекомендації. - Днепропетровск, 2000. - 36 с.
  17. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.
- Терьошин В.О. Вплив циклоферону на показники системи інтерферону у хворих, що перенесли гострий тонзиліт вірусно-бактеріальної етіології // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, №1. - С. 184-185.
- Був вивчений вплив циклоферону на показники системи інтерферону рівень у хворих, що перенесли гострий тонзиліт вірусно-бактеріальної етіології. Встановлено, що застосування циклоферону сприяє нормалізації інтерферонов статусу, що в клінічному плані попереджає розвиток хронічної тонзиллярної патології.
- Ключові слова:** циклоферон, система інтерферону, хворі, гострий тонзиліт, лікування.
- Терешин В.А. Влияние циклоферона на показатели системы интерферона у больных, перенесших острый тонзиллит вирусно-бактериальной этиологии // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 184-185.
- Изучено влияние циклоферона на показатели системы интерферона у больных, перенесших острый тонзиллит вирусно-бактериальной этиологии. Установлено, что применение циклоферона способствует нормализации интерферонов статуса, что в клиническом плане предупреждает развитие хронической тонзиллярной патологии.
- Ключевые слова:** циклоферон, система интерферона, больные, острый тонзиллит, лечение.
- Tereshin V.O. Influence of cyclopheron on parameters of interferonogenesis at the patients, which acute tonsillitis virus-bacterial etiology // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 184-185.
- The influence of cyclopheron on a interferon's status at the patients, which have had been ill acute tonsillitis virus-bacterial etiology was studied. Is established, that application of cyclopheron promote normalisation of interferon's status and at in the clinical plan preventive chronic tonsillar pathology.
- Key words:** cyclopheron, interferon's status, patients, acute tonsillitis, treatment.

Надійшла 11.10.2010 р.  
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова