

Попова О.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Інтерфероніндукуюча активність амізону в комплексному лікуванні герпетичної інфекції порожнини рота.

Резюме. В сироватці крові 38 хворих на герпес порожнини рота досліджено рівень титру α -інтерферону в динаміці лікування. При застосуванні в якості противірусного препарату імуномодулятора амізону рівень α -інтерферону на 3 добу лікування підвищується в 3 рази, а наприкінці лікування – повертається у межі норми, що свідчить про клінічне видужання хворих.

Ключові слова: амізон, герпес порожнини рота, інтерферон.

Вступ. В багатьох дослідженнях доведена роль інтерферонів в противірусних механізмах захисту організму [4].

Інтерферони (ІФН) – це низькомолекулярні глікопротеїни з властивостями противірусної, антибластомної та імуномодуючої активності, що мають здатність інгібувати внутрішньоклітинне розмноження вірусу герпесу [1, 4]. За своїми структурними та функціональними властивостями ІФН розділяють на дві групи. До ІФН I типу належать ІФН- α , ІФН- β , ІФН- ω , ІФН- κ , ІФН- ϵ , ІФН- ξ , ІФН- τ , ІФН- δ . До ІФН II типу – ІФН- γ . В природніх умовах ІФН індукуються численними вірусами (переважно ІФН альфа) та мікроорганізмами (переважно ІФН гамма). Інтерферон α виробляється в основному В-лімфоцитами та активованими макрофагами. Основними продуцентами β -інтерферону є фібробласти та епітеліальні клітини, він виробляється також макрофагами. Інтерферон γ синтезується Т-лімфоцитами, стимульованими антигенами або Т-мітогенами. Антивірусна та антибактеріальна дія притаманна головним чином α - та β -інтерферонам, які починають вироблятись негайно після зустрічі клітин-продуцентів з вірусами, бактеріями або іншими агентами. Пік активності досягається протягом 5-8 годин, елімінація з організму відбувається протягом 24 годин. Для синтеза γ -інтерферона потрібно більше 20 годин. Активність α - та β -інтерферонів найбільша в ранній фазі інфекційного процесу, в той час як вірусний антиген ще не з'являється на мембрані клітини і тому не досяжний для цитотоксичних клітин. Ці інтерферони здійснюють ранній та неспецифічний захист організму від інфекційного агенту ще до того, як починають діяти специфічні імунні механізми захисту [1].

При подальшому розповсюдженні інфекції починає утворюватись γ -інтерферон, який виробляється сенсibiliзованими Т-лімфоцитами після їх повторної зустрічі з

антигеном. Цей інтерферон не має механізму безпосередньої дії на інфекційний агент. Він активно стимулює макрофаги, підсилюючи їх зв'язок з антитілами та здатність розпізнавати сторонні антигени, підсилює дію інших інтерферонів, стимулює виробку антитіл, інтерлейкінів, туморнекротичного фактору, активує дію природних кілерів та цитотоксичних лімфоцитів [1].

Інтерферони, що випускаються зараз у світі, можна поділити на природні та рекомбінантні. Наприкінці 60-х років ХХ сторіччя почалося застосування природнього лейкоцитарного інтерферону, а потім і промислово-вироблених рекомбінантних інтерферонів. Проте методи їх отримання та очищення є досить коштовними, а застосування може бути причиною розвитку побічних реакцій.

Концепція застосування лікарських форм ІФН сформульована Єршовим Ф.М. (1996). З імунологічної точки зору препарати ІФН повинні розглядатися перш за все як імуномодулятори, що впливають на процеси диференціювання, рекрутування, а також функціональну активність ефektorних клітин імунної системи і перш за все Т-лімфоцитів і макрофагів [2]. Найбільш перспективними є препарати – індуктори ендogenous інтерферону [3]. Інтерферогени – це високо- та низько молекулярні сполуки природнього та синтетичного походження. У разі їх використання синтезується власний інтерферон. На відміну від тих, що вводяться, він не має антигенних властивостей. Одноразове введення індукторів забезпечує відносно тривалу циркуляцію інтерферону на терапевтичному рівні. До індукторів ендogenous інтерферону належить противірусний препарат ам ізон.

Мета дослідження. Дослідити інтерфероніндукуючу активність препарату ам ізон в порівнянні з герпевіром при комплексному лікуванні герпетичної інфекції порожнини рота.

Матеріали та методи дослідження.

Для досягнення мети нами було проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 38 хворих віком від 12 до 35 років з герпетичною інфекцією порожнини рота. Всім хворим проводили загальноприйняте клінічне обстеження. Діагноз герпетичного стоматиту ґрунтувався на клінічних, та анамнестичних даних. Підтверджували діагноз лабораторно у всіх хворих: молекулярно-біологічним та морфологічним методом.

Всі хворі за методом лікування були поділені на дві групи: основну (20 хворих) та контрольну (18 хворих). Лікування хворих із контрольної групи проводилось за відомою методикою, яка полягала в проведенні противірусної терапії герпевіром всередину по 0,2 г 5 разів на добу протягом 5-7 днів та змащуванні елементів ураження 0,25% оксоліновою маззю, жарознижуючої, десенсебілізуючої, знеболюючої терапії, антимікробній обробці порожнини рота, лікування з застосуванням кератопластиків. У запропонованому нами

методі в комплексному лікуванні хворих основної групи призначали амізон, в якості противірусного препарату для внутрішнього застосування. Дітям віком до 14 років амізон призначали по 0,125 г 3 рази на добу, дорослим по 0,25 г 3 рази на добу протягом 10 днів.

В сироватці крові хворих визначали вид та титр інтерферону в динаміці лікування.

Результати дослідження та їх обговорення.

У 18 хворих контрольної групи до початку лікування титр α -ІФН - знаходився в межах 4-16 од.акт./мл і становив $12,0 \pm 4,62$ од.акт./мл. (табл. 1), титр $\gamma + \alpha$ ІФН був в межах 8-32 од.акт./мл.

Таблиця №1

Рівень титру α -ІФН в сироватці крові хворих, лікованих герпесвіром (в од.акт./мл).

Період спостереження	α -ІФН	p
Норма	8,0	-
до лікування	$12,0 \pm 4,62$	$p^1 < 0,05$
3 доба лікування	$16,44 \pm 6,2$	$p^2 < 0,05$
7-9 доба лікування	$13,78 \pm 3,68$	$p^3 < 0,05$

Примітка: p^1 - різниця між показниками до лікування та на 3 добу лікування; p^2 - різниця між показниками на 3 на 7-9 добу лікування; p^3 - різниця між показниками до лікування та на 7-9 добу лікування.

На 3 добу від початку лікування герпесвіром титр α -ІФН дещо підвищився і становив $16,44 \pm 6,2$ од.акт./мл. У 11,1% хворих рівень титру α -ІФН досягав 32 од.акт./мл., у 72,2% - становив 16 од.акт./мл. На 7-9 добу лікування титр α -ІФН становив $13,78 \pm 3,68$ од.акт./мл. У 27,8% хворих титр α -ІФН знаходився в межах норми і становив 8 од.акт./мл., у 72,2% хворих - залишався на рівні 16 од.акт./мл.

У 20 хворих до початку лікування амізоном титр α -ІФН - знаходився в межах 4-16 од.акт./мл і становив $12,0 \pm 4,56$ од.акт./мл. (табл. 2), титр $\gamma + \alpha$ ІФН був в межах 8-32 од.акт./мл. На 3 добу від початку лікування амізоном титр α -ІФН підвищився і становив $36,8 \pm 11,4$ од.акт./мл. У 15% хворих рівень титру α -ІФН досягав 64 од.акт./мл., у 85% - становив 32 од.акт./мл.

На 7-9 добу лікування титр α -ІФН становив $9,2 \pm 2,8$ од.акт./мл. При цьому у 85% хворих рівень титру знаходився в межах норми (8 од.акт./мл), у деяких хворих (15%) ще досягав рівня 16 од.акт./мл.

Рівень титру α -ІФН в сироватці хворих, лікованих амізеном (в од.акт./мл).

	α -ІФН	P	
Норма	8,0	-	-
до лікування	12,0 \pm 4,56	$p^1 < 0,05$	$p^{1k-1o} > 0,05$
3 доба лікування	36,8 \pm 11,4	$p^2 < 0,05$	$p^{2k-2o} < 0,05$
7-9 доба лікування	9,2 \pm 2,8	$p^3 < 0,05$	$p^{3k-3o} < 0,05$

Примітка: p^1 - різниця між показниками до лікування та на 3 добу лікування; p^2 - різниця між показниками на 3 на 7-9 добу лікування; p^3 - різниця між показниками до лікування та на 7-9 добу лікування; p^{1k-1o} - різниця між показниками до лікування в основній та контрольній групі; p^{2k-2o} - різниця між показниками на 3 добу лікування в основній та контрольній групі; p^{3k-3o} - різниця між показниками на 7-9 добу лікування в основній та контрольній групі.

Таким чином у хворих до початку лікування в обох групах титр α -ІФН - знаходився в межах 4-16 од.акт./мл і становив 12,0 \pm 4,54 – 12,0 \pm 4,62 од.акт./мл. Показники титру інтерферону дещо перевищують показники норми, так як вірус простого герпесу є відносно слабким індуктором інтерферону. На 3 добу від початку лікування утворення α -інтерферону набуває свого максимуму та становить в контрольній групі 16,44 \pm 6,2 од.акт./мл. В основній групі рівень титру α -ІФН більший в 2,2 рази та становить 36,8 \pm 11,4 од.акт./мл ($p < 0,05$). На 7-9 добу лікування герпесвіром титр α -ІФН становив 13,78 \pm 3,68 од.акт./мл, і лише у 27,8% хворих показник відповідав нормі. В основній групі титр α -ІФН достовірно знижується ($p < 0,05$) та становить 9,2 \pm 2,8 од.акт./мл. При цьому у 85% хворих рівень титру знаходився в межах норми (8 од.акт./мл), що говорить про клінічне видужання.

Враховуючи значення ітреферону в патогенезі герпетичної інфекції, дослідження процесу інтерфероноутворення є важливим для розробки ефективних методів лікування даної патології. Здатність амізону підвищувати рівень титру інтерферону в сироватці хворих в 3-4 рази сприяє більш швидкому їх видужанню, про що свідчить нормалізація показника титру α -ІФН наприкінці лікування.

Висновки:

1. Вірус простого герпесу є слабким індуктором інтерферону, про що свідчить підвищення рівню титру α -ІФН в сироватці крові хворих на герпетичну інфекцію на початку хвороби.
2. Застосування амізону в комплексному лікуванні герпетичної інфекції порожини рота збільшує рівень титру α -ІФН в сироватці крові хворих на 3 добу в 3 рази в порівнянні з 1-ю добою ($p < 0,05$) та в 2,2 рази в порівнянні з герпесвіром ($p < 0,05$).

3. На 7-9 добу лікування відбувається нормалізація показників в системі інтерферону у хворих, лікованих амізонам, що говорить про клінічне їх видужання.

Список літератури:

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. – М.: Медицина.-2001.-576 с.

2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии.-М.: Медицина, 1996.-240 с.

3. Міхеєв О.Г. Індуктори інтерферону в лікуванні герпетичної інфекції шкіри: Автореф.дис....к.мед.наук.-Київ.-2000.-17 с.

4. Халдин А.А., Полеско И.В. Алгоритм терапии обострений и вторичной профилактики простого герпеса вифероном // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение „Герпес”.-2006.-№1.-С.58-59.

Попова Е.И.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Интерферониндуцирующая активность амизона в комплексном лечении герпетической инфекции полости рта.

Резюме. В сыворотке крови 38 больных герпесом полости рта исследован уровень титра α -интерферона в динамике лечения. При использовании в качестве противовирусного препарата иммуномодулятора амизона уровень α -интерферона на 3 сутки лечения повышается в 3 раза, а в конце лечения – возвращается в пределы нормы, что свидетельствует об клиническом выздоровлении больных.

Ключевые слова: амизон, герпес полости рта, интерферон

Popova O.I.

Vinnitsa State Medical University

Interferoninductive activity of amisonone in complex treatment of oral herpetic infection.

Summary. The level of α -interferon in serum of 38 patients with oral herpetic infection during treatment was investigated. During treatment with immunomodulator amisonone as antiviral drug the level of α -interferon increased in 3 times on 3 day, at the end of treatment – decreased to the normal level, it testifies about the clinical convalescence of patients.

Key words: amisonone, oral cavity herpes, interferon.

