

УДК 612.01+616.36-022.441.31.056

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОМАКСУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З
ТЯЖКИМИ ТА УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ
ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ**

І.В. Лоскутова

В.М. Фролов

Луганський державний медичний університет

Резюме. *Вивчена ефективність сучасного імуноактивного препарату Імуномаксу у хворих з тяжкими та ускладненими формами епідемічного паротиту (ЕП). При цьому встановлено, що введення Імуномаксу сприяє скороченню тривалості синдрому інфекційного токсикозу, прискоренню одужання хворих та зниженню частоти розвитку специфічних ускладнень ЕП (орхіти, панкреатит). Включення Імуномаксу до комплексу лікувальних заходів у хворих з тяжкими та ускладненими формами ЕП обумовлює ліквідацію вторинного імунодефіциту, в тому числі нормалізацію показників клітинного та гуморального імунітету, а також фагоцитарної активності макрофагів.*

Ключові слова: *епідемічний паротит, імунітет, Імуномакс, лікування*

ВСТУП

Епідемічний паротит (ЕП) відноситься до керованих інфекцій, проте, за останні роки в Україні відзначені великі спалахи хвороби, що пов'язано з дефектами вакцинації та істотним посиленням міграції населення (Фролов В.М. та співавт., 1987, 1991, 1999; Чудна Н.М. та співавт, 1996). Раніше ЕП мав характер переважно дитячої інфекції, але в теперішній час суттєво зросла питома вага дорослих хворих молодого віку (Постовит В.А., 1982). Клінічний досвід показує, що ЕП у дорослих молодого віку та підлітків, як правило, перебігає більш тяжко, ніж у дітей й нерідко ускладнюється розвитком орхітів або орхоепідімітів у чоловіків та панкреатиту у жінок (Астафєва

Н.В., 1996; Фролов В.М., Лоскутова І.В., 2001). Двобічні ураження статевих залоз у чоловіків закономірно приводять до розвитку вторинного неплоддя (Паращук Ю.С., 1994). За нашими попередніми даними, причиною росту захворюваності на тяжкі та ускладнені форми епідемічного паротиту серед дорослого населення пов'язано із формуванням вторинних імунодефіцитних станів, на тлі яких знижується ефективність специфічної імунопрофілактики (Фролов В.М., 1987; Никитин Е.В., Лоскутова І.В., 1998).

Зазвичай при лікуванні хворих на ЕП використовуються переважно симптоматичні засоби у вигляді жарознижуючих, протизапальних та антигістамінних препаратів (Астафьева Н.В., 1996). Однак, таке лікування недостатньо ефективне при тяжких формах ЕП та не забезпечує профілактику специфічних ускладнень паротиту, особливо уражень статевих залоз у чоловіків. В наших попередніх роботах доведено патогенетичну роль у розвитку тяжких та ускладнених форм ЕП вторинного імунодефіциту, який характеризується Т-лімфоцитопенією, зниженням кількості циркулюючих CD4+-лімфоцитів та імуnoreгуляторного індексу CD4/CD8, пригніченням показників ФАМ, особливо індексу перетравлення, суттєвим збільшенням концентрації ЦІК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій, дисімуноглобулінемією на тлі тривалої циркуляції в крові природного інгібуючого фактору (Фролов В.М., 1987,1991; Никитин Е.В., Лоскутова І.В., 1998). Тому ми патогенетично обґрунтували у хворих на ЕП з наявністю ВІДС доцільність включення до комплексу лікування та медичної реабілітації імуноактивних препаратів, зокрема амізону, циклоферону, протекфлазиду та інших (Фролов В.М., Лоскутова І.В., 2001, 2004, Фролов В.М., і співавт. 2003а, 2003б). В клінічному плані проведення імунокорекції забезпечує прискорення одужання хворих на ЕП та попереджає розвиток ускладнень, в тому числі у вигляді орхіту та орхоепідидиміту або панкреатиту (Фролов В.М., Лоскутова І.В., 1999, 2001).

При подальшому удосконаленні підходів до відновлення імунного гомеостазу у хворих на ЕП та профілактики розвитку ускладнень, нашу увагу привернула можливість використання сучасного імуноактивного препарату Імуномаксу.

Тому метою дослідження стало вивчення імунологічних показників у хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП та аналіз впливу на них сучасного імуноактивного препарату Імуномаксу.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилося 74 дорослих хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП віком від 18 до 30 років, переважно чоловіки (71 чол., 95,9%). Діагноз ЕП був встановлений на підставі клініко-епідеміологічних даних та обов'язково підтверджувався серологічно за допомогою РЗК не менше, ніж чотирьохкратним збільшенням кількості специфічних антитіл у парних сироватках. Більшість обстежених хворих були з організованих колективів, обстеження яких було проведено під час спалахів ЕП. Хворі були розподілені на дві групи, рандомізовані за статтю і віком. В кожній групі було по 37 осіб. Лікування в обох групах включало детоксикуючі, антигістамінні препарати та полівітаміни (Астафьева Н.В., 1996). Пацієнтам основної групи додатково призначали також Імуномакс, який вводили внутрішньом'язово по 200 ОД 1 раз на день 6 діб поспіль (усього на курс 1200 ОД препарату).

Імуномакс – це кислий пептидоглікан рослинного походження, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодулюючих засобів (Тищенко А.Л., 2003). Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані з його імуномодулюючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних та бактеріальних інфекцій (). В експериментів та обмежених клінічних дослідженнях встановлено, що Імуномакс активує як тканинні макрофаги, так і циркулюючі в периферійній крові моноцити, а також нейтрофільні гранулоцити та НК-клітини, стимулює утворення антитіл

проти чужорідних антигенів, підвищує продукцію низки цитокінів, зокрема ІЛ-8, ІЛ-1 β та ФНП α (Тищенко А.Л., 2003; Соколовский Е.В., 2005). В експериментальних дослідженнях встановлено також, що імуномакс підсилює захист від інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу 1 та 2 типу, вірусом папіломи людини, парвовірусами та інш., а також бактеріями (E.coli, сальмонелами, стафілококом, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами та інш.) (Буданов П.В., 2005). Для клінічного застосування Імуномаксу встановлені наступні показання: для корекції ослабленого імунітету; для лікування інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами, іншими бактеріями і вірусами; для лікування патологічних станів, які викликані вірусом папіломи людини. В лікуванні хворих на ЕП цей препарат раніше не використовувався. Імуномакс випускається ТОВ «ІММАФАРМА» (РФ), затверджений Наказом МОЗ України №834 від 15.12.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5276/01/01).

Обсяг імунологічного обстеження включав вивчення загальної кількості Т- (CD3+) і В- (CD22+) лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті (Фролов В.М. и соавт., 1989 а) з використанням моноклональних антитіл (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ виробництва НВЦ «МедБиоС-спектр» (РФ-Москва) класів CD3+,CD4+,CD8+,CD22+. Обчислювали імунорегуляторний індекс як співвідношення CD4/CD8. Функціональну активність Т-лімфоцитів оцінювали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом (Киселева Е.П. и соавт., 1985). Здійснювали дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферійної крові чашечковим методом (Фролов В.М. и соавт., 1989 б). В якості тест-об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505, отриманий з Інституту Пастера (СПб). При дослідження підраховували наступні показники ФАМ:

фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП). Дослідження концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові здійснювалося методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон. Молекулярний склад ЦК аналізувався за допомогою методу диференційованої преципітації в 2%, 3,5% й 6% розчинах ПЕГ (Фролов В.М., Рычнев В.Е., 1986). При цьому визначалися фракції дрібно- (<11S), середньо- (11S-19S) та великомолекулярних (>19S) імунних комплексів. Вміст імуноглобулінів (Іg) класів А, М, G у сироватці крові оцінювали методом радіальної імунодифузії в гелі (Mancini G. e.a, 1965). Досліджували динаміку природнього інгібуючого фактору (ІПФ) у сироватці крові класичним методом (Журавльова Н.В., 1988) в реакції інгібіції активності сироваткових макромолекулярних антитіл (РІА) (Фролов В.М., Журавльова Н.В., 1991). При цьому обчислювали індекс інгібіції (ІІ) РІА. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Dual-Core inside за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), враховуючи основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях (Лапач С.Н. и соавт., 2002).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг ЕП у всіх обстежених був типовим й характеризувався гострим початком захворювання, пропасницею, іншими симптомами інфекційного токсикозу (загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, міальгії), збільшенням та болісністю привушних слинних залоз. Середньотяжкий перебіг ЕП спостерігався у 48 (64,9%) хворих, у 26 пацієнтів (35,1%) – тяжкий. Зауважимо, що згідно попередніх даних імунологічного дослідження у пацієнтів з середнє тяжким перебігом ЕП прогнозовано високий ступінь ймовірності розвитку ускладнень. У переважної більшості пацієнтів відмічалось підвищення температури тіла до

38,1-40,2⁰С, у низки обстежених мала місце субфебрильна температура тіла, причому реєструвалася переважно двох- і трьохвильова лихоманка, що було пов'язано із залученням до запального процесу крім привушних ще інших слинних залоз або інших залозистих органів з розвитком орхіту, орхо-епідидиміту або панкреатиту. Симптом Мурсу був позитивним у всіх пацієнтів з тяжким і у 45 (95,8%) із середньотяжким перебігом ЕП, у решти відмічалася гіперемія слизової оболонки ротоглотки з посиленням судинного рисунку. Крім привушних слинних залоз у 4 (5,4%) обстежених були уражені також підщелепні слинні залози.

У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що в обстежених хворих на тяжку форму ЕП мають місце чітко виражені порушення імунологічного гомеостазу. Виявлені порушення клітинної ланки імунітету у обстежених хворих на ЕП характеризувалися Т-лімфоцитопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), у той час як рівень Т-супресорів/кілерів (CD8+) у більшості обстежених хворих залишався в межах норми або помірно знижався, у зв'язку з чим імунорегуляторний індекс Th/Ts (CD4/CD8) був також переважно знижений (табл.1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету та ФАМ у хворих на ЕП до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи спостереження		Р
		основна (n=37)	зіставлення (n=37)	
CD3+, % Г/л	69,3±1,7	46,2 ±1,9***	47,9±2,0***	>0,1
	1,3±0,05	0,87±0,03***	0,9 ± 0,04***	>0,1
CD4+, % Г/л	45,3±1,3	24,7 ±0,7***	24,9 ± 0,8***	>0,1
	0,85±0,03	0,46±0,01***	0,47±0,01***	>0,1
CD8+, % Г/л	22,1±0,77	20,7 ± 0,9	20,4 ± 0,8	>0,1
	0,42±0,02	0,39 ± 0,01	0,38±0,01	>0,1
CD4/CD8	2,05±0,06	1,19 ± 0,03***	1,22± 0,03***	>0,1
CD22+, % Г/л	21,6±0,9	20,1±1,5	20,2 ± 1,3	>0,1
	0,41±0,02	0,38 ± 0,02	0,38 ± 0,03	>0,1
РБТЛ, %	65,5±2,2	37,9 ±2,0***	38,4 ± 1,8***	>0,1

ФІ	%	28,6±0,8	14,0 ± 0,8***	14,6 ± 0,9***	>0,1
ФЧ		4,0±0,15	2,0 ± 0,09**	2,2 ± 0,11**	>0,1
ІА	%	12,0±0,6	8,8 ± 0,3*	9,0 ± 0,4*	>0,1
ІІІ	%	26,5±0,9	10,1 ± 0,7***	10,6 ± 0,5***	>0,1

Примітка: в табл. 1-4 ймовірність різниці відносно норми * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$; у стовпчику P – ймовірність різниці між показниками в основній групі та групі зіставлення.

Дійсно, з таблиці 1 видно, що до початку проведення лікування в основній групі хворих на ЕП кількість $CD3^+$ -лімфоцитів була зниженою у відносному вимірюванні та в абсолютних значеннях стосовно норми в середньому в 1,5 рази ($P<0,001$) та в групі зіставлення – у 1,4 рази ($P<0,001$). Відносна кількість $CD4^+$ -лімфоцитів була зниженою в середньому в 1,83 рази в основній групі ($P<0,01$) та в 1,81 рази в групі зіставлення ($P<0,01$), а абсолютна кількість $CD4^+$ -лімфоцитів була зниженою в середньому в 1,84 рази у пацієнтів основної групи ($P<0,001$) та в 1,8 рази в групі зіставлення ($P<0,001$). Кількість $CD8^+$ (відносна та абсолютна) у переважної більшості хворих залишалась в межах норми, або дещо нижче її показників, тому імунорегуляторний індекс $CD4/CD8$, був знижений до початку лікування в основній групі в середньому в 1,72 рази стосовно норми ($P<0,001$) та в групі зіставлення – в 1,68 рази ($P<0,001$). Кратність зниження показника РБТЛ відносно норми в цей період спостереження в основній групі складала в середньому 1,73 рази ($P<0,001$) та в групі зіставлення – 1,7 рази ($P<0,001$), що свідчить про суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин (дивись таблицю 1). Отже, виявлені зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету носили однотиповий характер в обох досліджуваних групах на ЕП.

При вивченні показників ФАМ було встановлено, що до початку лікування в обох групах були однотипові зсуви ФАМ які свідчили про зниження фагоцитарної реакції. Як видно з таблиці 1, відмічалось зниження ФІ в основній групі в 2 рази та групі співставлення – в 1,96 рази при нормі $28,6\pm 0,8\%$ ($P<0,001$), ФЧ – в основній групі в середньому в 2 рази, в групі співставлення – в 1,8 рази при нормі $4,0\pm 0,15$ ($P<0,01$) і ІА в основній групі –

в 1,36 рази, групі співставлення – в 1,33 рази при нормі $12,6 \pm 0,6\%$ ($P < 0,05$), ІІІ – в основній групі – в 2,65 рази, в групі співставлення – в 2,5 рази при нормі $26,5 \pm 1,3\%$ ($P < 0,001$). Отже, найбільш виражені порушення ФАМ торкалися фази перетравлення. Відомо, що саме від активності перетравлення об'єктів, які були поглинуті макрофагами, залежить ефективність фагоцитарної реакції [7]. Тому суттєві зниження ІІІ в обстежених хворих свідчать про недостатню ефективність фагоцитозу, що може сприяти з одного боку розвитку ускладнень, та з іншого – тривалому збереженню в крові ЦІК, що може приводити до активації імунокомплексних реакцій. Зменшення індексу перетравлення (ІІІ) свідчило про наявність у хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП незавершеного фагоцитозу.

Одночасно у всіх обстежених хворих була підвищена загальна концентрація ЦІК у сироватці крові при вступі в стаціонар, причому загальний рівень ЦІК у хворих основної групи та групи зіставлення був підвищеним стосовно норми в середньому в 2,4 рази. У всіх обстежених хворих також мали місце суттєві зсуви у молекулярному складі ЦІК, при цьому у пацієнтів основної групи відмічалось суттєве підвищення вмісту середньо- та дрібномолекулярних ЦІК стосовно норми - у середньому в 1,33 і 1,53 рази ($P < 0,01$) відповідно та групі зіставлення в 1,3 і 1,4 рази ($P < 0,01$), водночас питома вага великомолекулярних ЦІК була зниженою відносно норми в середньому в 2,03 рази в основній групі та в рази в групі зіставлення в 1,74 рази.

При вивченні концентрації сироваткових імуноглобулінів (Іg) було встановлено, що у хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП відмічалось зменшення концентрації Іg А у середньому в 1,43 рази в основній групі та в 1,4 рази в групі зіставлення (при нормі $1,65 \pm 0,1$ г/л; $P < 0,05$) (табл. 2). Концентрація Іg М в обстежених групах була також помірно зниженою – в 1,49 рази в основній групі і 1,45 рази в групі співставлення (при нормі $1,22 \pm 0,09$; $P < 0,05$). Індивідуальний аналіз показує, що найбільш значне зни-

ження концентрації Ig M спостерігалось у хворих з ускладненим перебігом ЕП у вигляді орхіту, орхоепідіміту або панкреатиту.

Таблиця 2

**Гуморальні показники імунітету у хворих на ЕП
до початку лікування (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи спостереження		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=37)	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	4,51±0,15***	4,52 ±0,15***	>0,1
>19S, % г/л	45,1±2,2	22,2 ± 1,5***	25,9 ±1,2***	>0,05
	0,85±0,04	1,0 ±0,06	1,17 ±0,08	>0,05
11S–19S, % г/л	33,3±1,4	44,6 ± 1,1**	43,7±1,2**	>0,05
	0,63±0,03	2,01 ± 0,13**	1,98±0,12**	>0,1
<11S, % г/л	21,6±1,2	33,2 ± 1,4*	30,4±1,3*	>0,05
	0,4±0,02	1,5 ± 0,1***	1,37±0,11***	>0,05
Ig A, г/л	1,65±0,1	1,15±0,06*	1,18±0,05*	>0,1
Ig M, г/л	1,22±0,08	0,82±0,03*	0,84±0,04*	>0,1
Ig G, г/л	12,3±0,8	8,6±0,4*	8,7±0,4*	>0,1
ПФ (II PIA)	1,0±0,05	2,19±0,05***	2,21±0,05***	>0,1

До початку лікування у переважної більшості хворих з тяжким та ускладненим перебігом ЕП була вірогідно підвищена концентрації ПФ у сироватці крові, зокрема в основній групі та групі зіставлення в середньому в 2,2 рази (P<0,001). Отже, саме підвищеним рівнем ПФ можливо пояснити, тому в більшості хворих з тяжким та ускладненим перебігом ЕП була знижена концентрація Ig M у крові.

Включення Імуномаксу до лікувального комплексу ЕП позитивно впливало на клінічний перебіг ЕП та сприяло більш швидкому видужанню хворих. Встановлено, що у хворих, які в комплексі лікувальних заходів отримували Імуномакс відмічалось скорочення тривалості пропасниці у середньому на 2,4±0,2 діб (P<0,05) у порівнянні з групою зіставлення, а також прискорення ліквідації симптомів загальної інтоксикації: загальної слабкості - на 3,7±0,15 доби (P<0,01), нездужання – на 3,9±0,2 дні (P<0,01), головного болю – на 3,8±0,4 днів (P<0,05), відсутності або зниження апетиту - на

4,2±0,2 (P<0,05) доби. Зворотній розвиток симптомів запалення привушних слинних залоз при застосуванні Імуномаксу спостерігався на 4,2±0,3 дні (P<0,01) раніше у порівнянні з пацієнтами, що отримували лише загально-прийняте лікування. Отже, в клінічному плані включення до комплексу лікування хворих на ЕП Імуномаксу сприяло більш швидкій ліквідації пропасниці та інших симптомів інфекційного токсикозу, тривалості збереження місцевого запального процесу в ураженій залозі хворих. Найбільш показовим було скорочення частоти розвитку специфічних ускладнень – паротитних орхиту і панкреатиту. Частота їх виявлення в основній групі скорочувалася відносно групи зіставлення в середньому вдвічі, в тому числі панкреатиту - в 1,9 рази і орхиту - в 2,2 рази. При цьому орхіт у хворих основної групи був тільки одностороннім, з відносно легким перебігом, тоді як в групі зіставлення виникали двобічні ураження статевих залоз з тяжким перебігом і запаленням придатка яєчка (орхоепідидиміт).

При імунологічному дослідженні після завершення лікування встановлено чітко виражений позитивний вплив Імуномаксу в комплексному лікуванні хворих з тяжким та ускладненим перебігом паротидної інфекції на показники клітинної ланки імунітету та ФАМ (табл.3).

Таблиця 3

**Показники клітинної ланки імунітету та ФАМ у хворих на ЕП
після завершення лікування (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи спостереження		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=37)	
CD3+, %	69,3±1,7	69,1± 1,4	58,8± 1,3*	<0,05
	Г/л	1,3±0,05	1,29±0,04	1,0 ±0,03*
CD4+, %	45,3±1,3	44,8± 1,0	37,2 ± 0,9*	<0,05
	Г/л	0,85±0,03	0,84± 0,02	0,7±0,02*
CD8+ , %	22,1±0,77	22,0± 1,2	21,6 ± 0,8	>0,05
	Г/л	0,42±0,02	0,41± 0,02	0,38 ± 0,01
CD4/CD8	2,05±0,06	2,04 ± 0,05	1,72 ± 0,04	<0,05
CD22+, %	21,6±0,9	21,4 ± 0,8	20,6 ± 0,7	>0,05
	Г/л	0,41±0,02	0,4± 0,04	0,38 ± 0,03

РБТЛ,	%	65,5±2,2	59,2± 1,5	48,3±1,5**	<0,05
ФІ	%	28,6±0,8	26,5 ± 0,9	18,8 ± 0,8*	<0,05
ФЧ		4,0±0,15	3,8 ± 0,22	2,6 ± 0,15*	<0,05
ІА	%	12,0±0,6	11,9 ± 0,3	10,1 ± 0,3*	=0,05
ІІІ	%	26,5±0,9	24,6 ± 0,8	14,9 ± 0,6*	<0,05

Дійсно, під впливом імунокорекції Імуномаксом у хворих на ЕП основної групи спостерігалась ліквідація Т-лімфопенії, підвищення кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) до нижньої межі норми, нормалізація імуnoreгуляторного індексу CD4/CD8 та підвищення показника РБТЛ. В групі зіставлення під впливом загальноприйнятої терапії також відмічена певна позитивна динаміка з боку вивчених імунологічних показників, але менш виражена ніж в основній групі, тому вони залишалися від'ємними як від норми, так і у значень відповідних показників основної групи. Так, абсолютна кількість Т-лімфоцитів під впливом загальноприйнятої терапії зросла відносно вихідного значення в середньому в 1,1 рази до (1,0±0,02) Г/л, що було нижче як норми в 1,3 рази (P<0,05), так і відповідного показника основної групи в 1,29 рази (P<0,05). Відсоток Т-лімфоцитів також підвищився відносно початкового значення в середньому в 1,22 рази, але залишався нижчим у порівнянні з нормою в 1,18 рази (P<0,05) та в 1,17 рази – з показником основної групи (P<0,05). Подібна тенденція спостерігалась у хворих групи зіставлення і з боку кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+), яка підвищилася під впливом загальноприйнятого лікування у відносному та абсолютному вирахованні в середньому в 1,2 рази у порівнянні з початковими рівнями, що залишалось вірогідно нижчим як норми в 1,22 рази (P<0,05), так і значень відповідних показників основної групи в 1,2 рази (P<0,05). Імуnoreгуляторний індекс (CD4/CD8) також підвищився відносно вихідних даних в середньому в 1,4 рази, але це було нижче показника норми в 1,2 рази (P<0,05) та показника основної групи в 1,18 рази (P<0,05). Показник РБТЛ, за яким судили про функціональну активність Т-лімфоцитів, у пацієнтів групи

зіставлення зазнав певних позитивних змін, а саме підвищився відносно початкового рівня в середньому в 1,26 рази, але залишався нижчим як відносно норми в 1,35 рази ($P < 0,05$) та відповідного показника основної групи в 1,22 рази ($P < 0,05$).

Включення Імуномаксу до комплексу лікувальних заходів у хворих на ЕП сприяло вираженому підвищенню показників ФАМ, особливо ІІ, та, навіть, досягненню ними нижньої межі норми. У той же час, в групі співставлення значення ФАМ залишалися вірогідно зниженими у більшості обстежених як відносно норми, так й основної групи. В ході загальноприйнятого лікування ФІ у хворих групи зіставлення збільшився відносно початкового значення в середньому в 1,28 рази та досяг $(18,8 \pm 0,8)\%$, що в той же час було в 1,52 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,4 рази нижче відповідного показника пацієнтів основної групи ($P < 0,05$). ФЧ у групі зіставлення за період лікування підвищилося в середньому в 1,18 рази та досягало значення $2,6 \pm 0,15$, що було в той же час в 1,54 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,46 рази нижче аналогічного показника у хворих основної групи ($P < 0,05$). ІА на момент завершення лікування у пацієнтів групи зіставлення становив $(10,1 \pm 0,3)\%$, що було нижче норми в 1,18 рази ($P < 0,05$) та нижче відповідного показника у хворих основної групи також в 1,18 рази ($P < 0,05$). ІІІ у хворих групи зіставлення в ході лікування виріс відносно вихідного значення у середньому в 1,4 рази, становивши $(14,9 \pm 0,6)\%$, але залишався в 1,78 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,65 рази відносно відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,05$).

Відмічено також позитивний вплив Імуномаксу на гуморальні показники імунітету (табл. 4), що проявлялося зниженням концентрації ЦК, нормалізацією їх молекулярного складу, перш за все зменшенням вмісту найбільш патогенних середньомолекулярних фракцій (11S-19S).

Таблиця 4

**Гуморальні показники імунітету у хворих на ЕП
після завершення лікування (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи спостереження		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=37)	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	1,91 ±0,05	2,68 ± 0,12**	<0,01
>19S, %	45,1±2,2	46,8± 1,9	38,3 ± 1,3	>0,05
	г/л	0,85±0,04	1,03 ± 0,08	>0,05
11S–19S, %	33,3±1,4	31,6 ± 1,1	38,2 ± 0,2	<0,05
	г/л	0,63±0,03	1,02 ± 0,08*	<0,05
<11S, %	21,6±1,2	21,6 ± 1,6	23,5 ± 2,0	>0,05
	г/л	0,4±0,02	0,63 ± 0,02*	<0,05
Ig A, г/л	1,65±0,1	1,62±0,07	1,29±0,02*	<0,05
Ig M, г/л	1,22±0,08	1,2±0,04	0,95±0,01*	<0,05
Ig G, г/л	12,3±0,8	12,1±0,5	11,7±0,6	>0,05
ПФ (II PIA)	1,0±0,05	1,08±0,01	1,56±0,04**	<0,01

У групі зіставлення також спостерігалася позитивна динаміка з боку концентрації ЦИК та їх молекулярного складу під впливом загальноприйнятої терапії, але менш суттєва ніж при використанні імуномаксу. Тому низка вивчених показників залишалась вище норми та відповідних значень основної групи, що одержувала лікування за допомогою імуномаксу. Так, абсолютна концентрація середньомолекулярної фракції ІК знизилася відносно вихідного значення в середньому в 1,7 рази, але її вміст залишався вищими як від норми в 1,42 рази (P<0,05), так і показника основної групи в 1,4 рази (P<0,05). Знизилася також абсолютна концентрація дрібномолекулярної фракції ІК в середньому в 2,17 рази відносно початкового значення, що все ж таки було вище як норми в 1,58 рази, так і вмісту цієї фракції у пацієнтів основної групи в 1,5 рази. Можливо, це пов'язано зі збереженням в цій групі пригнічення показників ФАМ, особливо фази перетравлення.

Після завершення лікування з включенням Імуномаксу в основній групі хворих на ЕП відмічається чітка тенденція до нормалізації концентрації сироваткових імуноглобулінів, у той час, як у групі співставлення позитивні

зсуви були менш вираженими, тому зберігалось вірогідне зниження вмісту Ig A та Ig M в сироватці ($P < 0,05$). Під впливом лікування із застосуванням Імуномаксу рівень ППФ у пацієнтів основної групи також значно знизився та досяг верхньої межі норми. В цей період обстеження у хворих групи зіставлення (що лікувалися традиційно) вміст ППФ також знизився в середньому в 1,42 рази відносно початкового значення, але це було вище як норми в 1,56 рази так і показника основної групи в 1,44 рази. Отже, отримані дані свідчать, що включення Імуномаксу до комплексу лікування хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП, обумовлює ліквідацію вторинного імунодефіцитного стану та нормалізацію вивчених імунологічних показників.

Таким чином, виходячи з отриманих результатів, можна вважати клінічно перспективним та патогенетично обґрунтованим використання Імуномаксу при комплексному лікуванні хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП, оскільки це сприяє нормалізації імунологічного гомеостазу та більш швидкому одужанню пацієнтів, і рекомендувати цей препарат для широкого використання в інфекційній практиці.

ВИСНОВКИ

1. Клінічний перебіг ЕП у всіх обстежених характеризувався гострим початком захворювання, вираженими симптомами інфекційного токсикозу у вигляді пропасниці, нездужання, зниження апетиту, міалгії та суттєвим збільшенням і болісністю привушних слинних залоз.

2. При тяжкій та ускладненій формах ЕП має місце наявність вторинного імунодефіциту, який характеризується Т-лімфоцитопенією, зниженням кількості циркулюючих CD4+-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, пригніченням показників ФАМ, особливо індексу перетравлення, суттєвим збільшенням концентрації ЦІК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій, дисімуноглобулінемією на тлі тривалої циркуляції в крові природного інгібуючого фактору.

3. Застосування сучасного імуноактивного препарату Імуномаксу при комплексному лікуванні пацієнтів з тяжкими та ускладненими формами ЕП в клінічному плані сприяло більш швидкій ліквідації симптомів інфекційного токсикозу, тривалості збереження місцевого запального процесу в ураженій залозі хворих та зменшення частоти та розповсюженості ускладнень паротидної інфекції.

4. Включення Імуномаксу до комплексу лікувальних заходів хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП обумовлює зменшення та навіть ліквідацію вторинного імунодефіцитного стану і нормалізацію показників клітинної ланки імунітету, ФАМ та гуморальних показників.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати клінічно перспективним та патогенетично обґрунтованим використання Імуномаксу при комплексному лікуванні хворих на тяжкі та ускладнені форми ЕП, оскільки це сприяє нормалізації імунологічного гомеостазу та більш швидкому одужанню пацієнтів, і рекомендувати цей препарат для широкого використання в інфекційній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

Астафьева Н.В. (1996) Эпидемический паротит. В кн.: В.И.Покровский (ред.). Инфекционные болезни . Медицина. Москва. с. 370.

Буданов П.В., Вороной С.В., Асланов А.Г. (2005) Принципы лечения папилломавирусной инфекции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 3 (4): 70-75.

Журавлева Н.В., Родоская Н.К. (1988) Иммунодефициты и естественное ингибирование активности макромолекулярных антител. Изд-во ВГУ, Воронеж, 96 с.

Фролов В.М., Журавлева Н.В. и др. (1991) Использование реакции ингибирования активности антител (РИА) в клинической практике для диагностики вторичных иммунодефицитов: Методич. рекомендации. Москва, 15 с.

Киселева Е.П., Цвейбах А.С., Гольдман Е.И., Пигарева Н.В. (1985) Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных. Иммунология, 1 : 76-78.

Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. (2002) Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Морион, Киев: 160 с.

Никитин Е.В., Лоскутова И.В. Клинико-иммунологические особенности эпидемического паротита у взрослых (1998). Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць, Київ, Луганськ, Харків, 2: 100-106.

Паращук Ю.С. (1994) Бесплодие в браке. Здоров'я, Киев, 198 с.

Патент на винахід 57367 UA, МПК⁷ А 61К35/78 Спосіб лікування тяжкої форми епідемічного паротиту у дорослих / Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О.; заявник Луганський державний медичний університет. - № 2002097288; заявл. 09.09.2002; опубл. 16.06.2003, Бюл. № 6, 2003 р.

Патент на винахід 57373 UA, МПК⁷ А 61К35/78 Спосіб лікування епідемічного паротиту у дорослих / Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О.; заявник Луганський державний медичний університет. - № 2002097295; заявл. 09.09.2002; опубл. 16.06.2003, Бюл. № 6, 2003 р.

Патент на винахід 71335 UA, МПК⁷ А 61К35/78 А 61К1/195 Спосіб лікування дорослих хворих з тяжким перебігом епідемічного паротиту / Фролов В.М., Лоскутова І.В.; заявник Луганський державний медичний університет. - № 20031212115; заявл. 23.12.2003; опубл. 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых (1982). Медицина, Ленинград, 142-143.

Соколовский Е.В., Игнатовский А.В. (2005) Иммуномодулирующая терапия папилломавирусной инфекции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 3(4) : 27-30.

Тищенко А.Л., Сергеева Н.С., Кралин М.Ю. (2003) «Иммуномакс» в терапии рецидивирующей генитальной папилломавирусной инфекции. Русский медицинский журнал, 11 (27): 1526-1527.

Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. (1999) Эпидемический паротит: особенности клиники и современные подходы к лечению. Сучасні інфекції, 3: 94-98.

Фролов В.М., Колесниченко Г.И., Пересадин Н.А. (1987) Клинико-иммунологическая характеристика эпидемического паротита. В кн. Кишечные, зоонозные и вирусные инфекции. Матер. V съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Узбекистана, Ташкент, с.328-330.

Фролов В.М., Колесниченко Г.И., Пересадин Н.А. (1991) Клинико-иммунологические особенности эпидемического паротита в современных условиях. В кн. Детские инфекции. Здоровья, Киев, вип. 19, с.35-41.

Фролов В.М., Лоскутова И.В. (2001) Сучасні підходи до лікування уражень статевих залоз у чоловіків, хворих на епідемічний паротит. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць, Київ, Луганськ, Харків, 4 (36): 77-83.

Фролов В.М., Пересадин Н.А., Баскаков И.Н. (1989а) Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных. Лаборат. дело, 6: 71-72.

Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. (1989б) Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови. Лаборат. дело, 8: 121-122.

Фролов В.М., Рычнев В.Е. (1986) Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение. Лаборат. дело, 3: 159-161.

Чудна Л.М., Оксіюк В.І. (1996) Боротьба з дитячими крапельними інфекціями. Інфекційні хвороби, 2: 18-20.

Mancini G., Carbonaza A., Heremans J. (1965) Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 1: 235-264.

Лоскутова И.В., Фролов В.М. Эффективность иммуномакса в лечении больных с тяжелыми и осложненными формами эпидемического паротита

Изучена эффективность современного иммуноактивного препарата Иммуномакс у больных с тяжелыми и осложненными формами эпидемического паротита (ЭП). При этом установлено, что введение Иммуномакса способствует сокращению продолжительности синдрома инфекционного токсикоза, ускорению выздоровления больных и снижению частоты развития специфических осложнений ЭП (орхиты, панкреатит). Включение Иммуномакса в комплекс лечебных мероприятий у больных с тяжелыми и осложненными формами ЭП обуславливает ликвидацию вторичного иммунодефицита, в том числе нормализацию показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также фагоцитарной активности макрофагов.

Ключевые слова: эпидемический паротит, иммунитет, Иммуномакс, лечение