

УДК 612.017.1:616-008+616:612.017.1+618+616.6

ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА В ТЕРАПИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.М. Абидов, Н.Р. Исамухамедова

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: интерферон, цитомегаловирусная инфекция.

В клинической медицине наблюдается увеличение общего количества и широкое распространение вирусных заболеваний, существенное нарастание оппортунистических инфекций, развитие которых возможно лишь в условиях иммунодефицита. Среди них важное место занимает цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), встречаемость которой среди взрослых и детей возрастает из года в год. Европейским региональным бюро ВОЗ ЦМВИ отнесена к группе болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии [5].

Изучение цитомегаловирусной инфекции, разработка основ ее комплексной профилактики и лечения крайне актуальны и особенно важны для практического здравоохранения. Терапия больных, инфицированных цитомегаловирусной инфекцией, с применением современных лекарственных средств не всегда эффективна [4, 7].

В связи с этим поиск адекватных методов лечения пациентов с цитомегалией и другими инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), весьма необходим.

На современном этапе интерферонотерапия широко используется при различных формах патологии. Однако необходимо учитывать, что необоснованное или несвоевременное применение этих высокоэффективных биорегуляторов и гомеостатических агентов может приводить к различным осложнениям, в том числе к невосприимчивости средства организмом [3].

Систему интерферона (ИФН) можно рассматривать как часть иммунной системы, при этом ИФН, вырабатываемый в организме, является частью цитокиновой сети. Нарушения функционирования системы ИФН, с одной стороны, отражает нарушение функции иммунной системы, с другой, влияет на ее функциональное состояние. Для многих инфекционных заболеваний характерен дисбаланс в выработке ИФН в организме. Сывороточный ИФН является показателем кумулятивной его продукции в организме, спонтанный ИФН — кумулятивной его продукции лейкоцитами крови. Альфа-ИФН вырабатывают практически все клетки крови, тогда как гамма-ИФН продуцируют Т-клетки при участии клеток-помощников. Поэтому все показатели интерферонового статуса необходимо рассматривать не только с точки зрения функционирования системы ИФН, но и как характеристику функциональной активности определенного типа клеток [8]. Следует иметь в виду тот

факт, что клиническое использование препаратов ИФН наиболее целесообразно, если до начала лечения изучено состояние интерферонового статуса больного, что является основным показанием к выбору рациональной интерфероновой терапии.

Цель исследования — изучение интерферонового статуса у больных с цитомегаловирусной инфекцией, ассоциированной с урогенитальными инфекциями.

Материалы и методы исследования

Показатели интерферонового статуса исследованы на базе НИИ Вирусологии в лаборатории интерферона. Определяли показатели микрометодом в цельной гепаринизированной крови. Для индукции ИФН использовали вирус болезни Ньюкастла, штамм Канзас в дозе 1 ЦПД/мл. Для индукции ИФН брали фитогемагглютинин в дозе 5 мкг/мл (DIFCO, США). Дополнительным критерием оценки интерферонового статуса служила продукция лейкоцитами *in vitro* спонтанного ИФН. Титр ИФН определяли в культуре диплоидных фибробластов человека по подавлению цитопатического действия 100 раз индикаторного вируса энцефаломиокардита мышей.

Результаты и их обсуждение

Обследованы 40 больных с воспалительными процессами мочеполовых органов и репродуктивными нарушениями, сопровождающимися персистенцией в мочеполовом канале цитомегаловируса, хламидий и уреаплазмы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек.

Интерфероновый статус определяли до лечения, в процессе и после противовирусной терапии. Для санации урогенитальных инфекций больным проводили базисную терапию (антибиотикотерапия, витаминотерапия), а при цитомегаловирусной инфекции использовали циклоферон по схеме (1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 21, 23-й дни) 10 инъекций внутримышечно и зовиракс по 1 таблетке 5 раз в сутки в течение 6—10 дней (после 5-й инъекции циклоферона).

Исследования интерферонового статуса показали, что до начала лечения у больных наблюдались нарушения синтеза ИФН, что сопровождалось увеличением выработки сывороточного ИФН и спонтанного ИФН, а также резким снижением продукции альфа-ИФН и гамма-ИФН. В процессе базисной терапии в сочетании с инъекциями циклоферона (после 5-й инъекции) отмечалась тенденция к увеличению продукции гамма-ИФН *in vitro* и к снижению уровней

сывороточного и спонтанного ИФН. Наряду с этим отмечалось повышение альфа-ИФН. К моменту окончания противовирусной терапии и инъекций циклоферона показатели гамма-ИФН доходили до уровня контрольных цифр, также уровень сывороточного ИФН снизился до 2—4 ед./мл, а уровень альфа-ИФН достиг до 320—640 ед./мл (таблица).

Это может указывать на восстановление потенциала неспецифической резистентности и активации иммунной системы. Повышение индукции альфа- и гамма-ИФН подтверждает косвенную роль системы интерферона в процессе элиминации мочеполовых инфекций.

Таким образом, при ассоциации цитомегаловирусной инфекции с мочеполовыми отмечаются нарушения в интерфероновом статусе. Известно, что

при ослабленном иммунитете не только становится невозможной полноценная терапия, но и создаются благоприятные условия для хронизации воспалительного процесса [1]. Применение индукторов интерферона (циклоферона) с противовирусной терапией в комбинации с базисной терапией оказало значительный корригирующий эффект на восстановление показателей системы интерферона, выражающийся в повышении уровней альфа- и гамма-ИФН, а также в снижении выработки сывороточного и спонтанного ИФН, которое имеет важное практическое значение.

Следовательно, ИФН — важное звено макроорганизма. Изучение его нарушений и путей коррекции при любой патологии представляет большой научно-практический интерес.

Таблица. Динамика показателей интерфероновом статусе до и после комплексного лечения у пациентов с ЦМВИ, ассоциированной с ИППП

ИФН, ед./мл	Контрольная группа	До лечения	В процессе лечения	После лечения
Сывороточный	<2	16	8	2
Спонтанный	<2	8	4	2
Альфа-ИФН	640—1280	40	160	320—640
Гамма-ИФН	128—256	8	32	128—256

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абигов А.М., Кан Ю.И. Современные представления о роли интерферона в инфекционном процессе // Актуальн. вопр. совр. дерматол. и венерол., Ташкент.— 2000.— С. 2—6.
2. Бикбулатов Р.М., Демидова С.А., Лярская А.Ф. и др. Факторы клеточного иммунитета в патогенезе рецидивов хронической герпетической инфекции // Вопр. вирусол.— 1982.— Т. 27, № 4.— С. 104.
3. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии.— М., 1996.
4. Носик Н.Н. Лекарственная терапия цитомегаловирусной инфекции // Фармацевт. вестник.— 1994.— № 6.— С. 4.

5. Оргжоникдзе Н.В., Тютюник В.А. ЦМВ инфекция и беременность // Вопросы вирусологии.— М., 2002.
6. Циклоферон — от эксперимента в клинику. СПб, 2002.
7. Чешик С.Г., Мартынов К.А., Штыкунова Е.В. Лекарственная терапия цитомегаловирусной инфекции // Фармацевт. вестн.— 1996.— № 7—8.— С. 18—23.
8. Щегловитова О.Н., Максянина Е.В., Расстегаева И.Н., Флуер Ф.С. // Вопр. вирусол.— 2001.— С. 36—38.
9. Bednarik D.P., Pitha P.H. Biology of the Interferon System / Osaka, 1989.— P. 109—116.
10. Lefkowitz E.G., Fleischmann W.R. / J. Interferon Res.— 1985.— N 5.— P. 85.
11. Merritt J.A., Bordon E.C., Ball L.A. / J. Interferon Res.— 1985.— N 5.— P. 191.

ІНДУКТОРИ ЕНДОГЕННОГО ІНТЕРФЕРОНУ В ТЕРАПІЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

А.М. Абідов, Н.Р. Ісамухамедова

У статті наведено спостереження за 40 пацієнтами з цитомегаловірусною інфекцією, асоційованою з урогенітальними інфекціями. У всіх хворих було вивчено інтерфероновий статус до лікування та після противірусної терапії. Обговорюється доцільність застосування індукторів ендogenous інтерферону при лікуванні цитомегаловірусної інфекції.

ENDOGEN INTERFERON INDUCTORS IN CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS THERAPY

A.M. Abidov, N.R. Isamuhamedova

Examination of 40 patients with cytomegalovirus infections, and its associations with urogenital infections is presented in the article. An interferon status was investigated before treatment and after antiviral treatment in all patients. Use of endogen interferon inductors in treatment of cytomegalovirus infections was discussed.