

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

О.Н. Таран, О.В. Клименко

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины
Кафедра госпитальной педиатрии № 2 и неонатологии
Заведующий кафедрой профессор Ю.К. Больбот

На протяжении многих десятилетий наиболее распространенными заболеваниями детей раннего возраста остаются острые респираторные вирусные инфекции, что связано с функциональными особенностями их иммунной системы, пребывающей на стадии становления [1]. У детей младшего возраста неспецифические механизмы защиты, среди которых система интерферона занимает ведущее место, выступают на первый план в защите организма от инфекций. От скорости включения системы интерферона в процесс противовирусной защиты зависит течение и последствия заболевания [3]. У детей первых 3 лет жизни наблюдается транзиторное угнетение интерферогенеза, что обуславливает повышенную их чувствительность к инфекционным агентам, способствует осложненному течению болезни. Несовершенство противоинфекционной защиты в этом возрасте заключается в том, что только γ -функция системы интерферона участвует в данном процессе. Именно γ -интерферон является ключевым звеном в иммунной защите, обеспечивая взаимодействие большинства клеток иммунной системы между собой, индуцирует противовирусную активность α -интерферона. Несмотря на широкое использование препаратов интерферона в лечении острых респираторных вирусных инфекций и, безусловно, важно их значение, вопрос о целесообразности использования интерферонотерапии у детей до сих пор остается спорным. Возможности влияния на функциональное состояние системы интерферона у детей раннего возраста до сих пор были весьма ограниченными, поскольку все известные синтетические индукторы являются индукторами интерферона I типа и, поэтому использование их у детей раннего возраста нецелесообразно, а применение препаратов интерферона имеет целый ряд побочных эффектов [2]. Возникает необходимость проведения исследований в направлении изучения индукторов интерферона, которые стимулируют выработку эндогенных интерферонов, подлежащих контрольно-регуляторным механизмам, а также обеспечивают защиту их от перенасыщения. «Анаферон детский» является препаратом, который создан для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций. Это потенцированные по гомеопатической технологии антитела к γ -интерферону человека в сверхмалых дозах. Главным механизмом его действия является коррекция функции естественных антител к γ -интерферону, восстановление его активности и влияние на иммунные реакции [5]. Стимуляция синтеза преимущественно γ -интерферона делает возможным применение препарата у детей раннего возраста [1, 4].

Целью данного исследования стало обоснование целесообразности и определение клинико-иммунологической эффективности препарата «Анаферон детский» в комплексном лечении острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Материалы и методы исследования. Обследовано 160 детей с острой респираторной вирусной инфекцией в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, которые были госпитализированы на 2-4-й день заболевания. К I группе были отнесены дети, часто болеющие острыми респираторными вирусными инфекциями (130 детей - 81%), ко II, контрольной группе - дети, эпизодически болеющие (30 детей - 19%). Половине детей (65 человек) первой группы (IA подгруппа) с первого дня пребывания в стационаре назначали «Анаферон детский» вместе с общепринятой терапией. Препарат применяли по стандартной схеме: первые 2 часа - по 1 таблетке каждые 30 минут, далее - по 1 таблетке 3 раза в тот же день; в течение следующих 6 дней - по 1 таблетке 3 раза в день. Дети II

подгруппы (65 детей) и II группы получали только симптоматическую терапию (жаропонижающие, отхаркивающие средства, капли в нос, ингаляции). При осложненном течении заболевания по необходимости назначались антибактериальные препараты.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании анализа динамики основных клинических симптомов и интерферонового статуса. Всем детям проводилось общеклиническое обследование, этиология устанавливалась на основании определения в смывах из носоглотки антигенов вирусов методом иммуноферментного анализа. Оценка интерферонового статуса проводилась на основе определения сывороточных концентраций α - и γ -интерферонов в разные периоды заболевания методом иммуноферментного анализа. Иммунологические исследования проводили трижды в динамике: при поступлении в стационар (до лечения), через 2-3 дня после начала лечения, на 6-7-й день лечения (при выписке).

Результаты исследования и их обсуждение. В обеих группах мальчиков было вдвое больше чем девочек. Средний возраст детей I группы составил ($16,3 \pm 0,8$) месяцев, II - ($15,6 \pm 0,7$) месяцев. 22% детей I группы посещали детские коллективы, при этом у всех детей наблюдалось повышение заболеваемости с начала их посещения. У 76% детей этой группы наблюдалось осложненное течение заболевания в виде острого простого и обструктивного бронхита, острого ларинготрахеита, среднего катарального и гнойного отита, аденоидита. Общее состояние при поступлении в стационар у 93% детей I группы оценивалось как среднетяжелое, у остальных - как тяжелое. Около 80% часто болеющих детей имели сопутствующую патологию, а именно: аллергический диатез, перинатальные поражение центральной нервной системы, рахит, анемию, гипо- и паратрофию, очаги хронической инфекции ЛОР-органов. Среди эпизодически болеющих детей (II группа) только 10% посещали детские сады, у 17% выявлена сопутствующая патология и только в 20% случаев наблюдалось осложненное течение заболевания.

При исследовании этиологии острых респираторных вирусных инфекций было установлено, что у 24% детей в смывах из носоглотки обнаружили антиген респираторно-синцитиальный вирус, в 16% случаев определялся антиген вируса парагриппа, 12% приходилось на антиген вируса гриппа, 8% - на антиген аденовируса и в 40% случаев антигены вирусов не были определены.

Исследование интерферонового статуса у эпизодически болеющих детей острыми респираторными инфекциями показало, что при неосложненном течении заболевания на 2-4-й день наблюдалось достоверное повышение уровней интерферона- α ($82,25 \pm 1,77$ пг/мл) и интерферона- γ ($7,86 \pm 0,32$ пг/мл) в сыворотке крови по сравнению с аналогичными показателями в интеркуррентном периоде (соответственно ($66,38 \pm 1,3$) и ($6,8 \pm 0,23$) пг/мл). Далее, в течение 2-3 дней, уровни интерферонов в сыворотке крови продолжали повышаться и на 5-6-й день заболевания были более чем в 2 раза выше по сравнению с предыдущими показателями (соответственно ($196,42 \pm 27,33$) и ($15,04 \pm 0,4$) пг/мл), а к моменту клинического выздоровления снижались (интерферон- α - ($73,29 \pm 1,96$) пг/мл, интерферон- γ - ($8,8 \pm 0,12$) пг/мл), но не достигали значений интеркуррентного периода. При осложненном течении острых респираторных вирусных инфекций у эпизодически болеющих детей уровни интерферонов- α и - γ в сыворотке крови в начале и на 5-6-й день заболевания были достоверно ниже, чем у детей с неосложненными острыми респираторными инфекциями, значительно меньше оказался и прирост концентраций интерферонов (интерферон- α - в 1,93 раза, интерферона- γ - в 1,77 раза), но на момент клинического выздоровления содержание интерферонов в сыворотке крови этих детей был примерно таким же, как и у детей II группы с неосложненным течением.

В группе часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями детей концентрации интерферонов в начале заболевания оказались гораздо ниже, чем у детей II группы, и даже достоверно ниже, чем концентрации интерферонов у здоровых детей в интеркуррентном периоде. Так, при неосложненном течении заболевания у детей I группы уровень интерферона- α в сыворотке крови составлял ($55,64 \pm 0,93$) пг/мл, а уровень

интерферона- γ - ($3,95 \pm 0,35$) пг/мл, а у детей с осложненным течением эти показатели были еще ниже (соответственно ($41,5 \pm 0,8$) пг/мл и ($2,76 \pm 0,26$) пг/мл). У всех детей I группы, состояние которых при поступлении в стационар оценивалось как тяжелое, уровень интерферона- α в сыворотке крови не превышал 50 пг/мл, уровень интерферона- γ был ниже 4 пг/мл. В динамике заболевания у детей, получавших стандартную терапию (IB подгруппа), наблюдалась четкая тенденция к дальнейшему снижению уровней интерферонов. В группе детей, получавших «Анаферон детский» (IA подгруппа) уже через 2-3 дня после начала терапии наблюдался существенный прирост концентраций интерферонов. Так, у детей с неосложненным течением заболевания уровень интерферона- α повысился в 1,94 раза, интерферона- γ - в 1,86 раза, а при осложненном течении уровень интерферона- α за этот период вырос в 1,85 раза, интерферона- γ - в 2,65 раза. В дальнейшем сывороточные концентрации интерферонов продолжали повышаться и к моменту выписки из стационара достоверно превышали аналогичные показатели эпизодически болеющих детей.

Клиническая эффективность «Анаферона детского» выражалась в сокращении продолжительности основных симптомов заболевания в среднем на 2,5 дня. Средняя продолжительность симптомов у часто болеющих детей на фоне приема препарата приближалась к таковой у эпизодически болеющих детей и в ряде случаев была меньше. У 11 детей (17%) IA группы с неосложненным течением заболевания, которым препарат был назначен в ранние сроки, наблюдалось его abortивное течение. Потребность в антибиотикотерапии у детей IA группы была в 1,6 раз меньше, чем у детей IB группы.

«Анаферон детский» хорошо переносился больными, ни в коем случае не было зарегистрировано побочных реакций и осложнений.

Заключение. Проведенные исследования показали, что у детей, которые часто и длительно болеют острыми респираторными инфекциями, имеет место значительное угнетение процессов интерферонообразования в ответ на вирусную инфекцию, при этом степень снижения сывороточных концентраций интерферонов тесно коррелирует со степенью тяжести заболевания. В таких условиях целесообразность назначения средств, стимулирующих выработку эндогенного интерферона, становится очевидной. Назначение «Анаферона детского» в комплексной терапии острых респираторных инфекций у часто болеющих детей сопровождается достоверным повышением выработки α - и γ -интерферона, что клинически выражается сокращением продолжительности основных симптомов заболевания. Таким образом, «Анаферон детский» является высокоэффективным и безопасным препаратом, может быть рекомендован к широкому применению.

Литература:

1. Анаферон детский - отечественный иммунокорректорами с противовирусное активностью // Пособие для педиатров, инфекционистов. - Москва - 2003. - С.4.
2. Ершов Ф.И. Антивирусный препараты: справочник. - М.: Медицина, 1998. - 192 с.
3. Ершов Ф. И. Система интерферонов в норме и патологии. - М.: Медицина, 1996. - 238 с.
4. Крамарев С.А. Препарат «Анаферон детский» в лечении и профилактике ОРВИ у детей // Методические рекомендации. - Киев, 2004. - 18 с.
5. Эпштейн О.И., Штарк Н.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. - М., 2005. - 226 с.