

2. Бернштейн Н. А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. – М., 1966. – 350 с.
3. Гурфинкель В.С., Коц Я.М., Шик М.Л. Регуляция позы человека. – М., 1965. – 256 с.
4. Семенов К.А., Мастюкова Е.М., Смуглин М.Я. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей. – М., 1972. – 327 с.
5. Сологубов Е.Г. и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1995. – №5. – С.30-35.
6. Сологубов Е.Г., Яворский А.Б., Кобрин В.И. // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1996. – №6. – С.8-13.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

*Л.В. Феклисова, В.А. Новокшинова, Д.И. Покатилова,
В.М. Шебекова, Л.А. Галкина, Е.Р. Мескина, Е.Е.Целипанова*
МОНИКИ

Показатели инфекционной заболеваемости в стране в последние годы не имеют выраженной тенденции к снижению, а по ряду нозологических форм даже характеризуются значительным ростом. Это относится как к управляемым (дифтерия, коклюш), так и к неуправляемым (кишечные, респираторные вирусные) инфекциям, специфические меры профилактики которых внедряются недостаточно активно, а существующие методы терапии не всегда эффективны.

Возникновение и развитие эпидемических вспышек с вовлечением большого количества людей различных возрастных групп наносит значительный ущерб государству, а высокий удельный вес в заболеваемости детей раннего возраста предопределяет формирование тяжелых форм и неблагоприятных, в том числе и летальных, исходов заболевания, что диктует необходимость совершенствования и внедрения новых рациональных методов этиопатогенетической терапии.

Все возрастающая устойчивость возбудителей инфекционных заболеваний к широко применявшимся доселе этиотропным препаратам, в том числе и к антибиотикам, рост отрицательного влияния последних на состояние специфической и неспецифической резистентности организма ребенка определяют поиск и внедрение новых средств терапии. В настоящее время в педиатрической практике все большее применение в лечении вирусно-бактериальных инфекций у детей находят различные иммунные препараты. Наиболее перспективным и патогенетически оправданным представляется использование специфических иммуноглобулинов человека с высоким содержанием антител против той или иной инфекции, а также комбинированных иммунобиологических препаратов [1,2,3,4,5].

Наблюдения охватывают более 500 детей, больных вирусно-бактериальными инфекциями различной этиологии, в том числе гнойно-воспалительными заболеваниями с кишечными расстрой-

ствами, кишечными инфекциями установленной и неустановленной этиологии, ротавирусной инфекцией, коклюшем и дифтерией.

В комплексной терапии этих больных использованы: нормальный человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения, комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), в том числе обогащенный иммуноглобулинами класса М, противоротавирусный иммуноглобулин, иммуноглобулин противокклюшный антитоксический, иммуноглобулин противодифтерийный для внутривенного и внутримышечного введения.

Нормальный человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения получили 40 новорожденных с гнойно-воспалительными заболеваниями и кишечными расстройствами. Препарат выпущен в производственной серии Горьковским НИИЭМ. Он назначался в ранние сроки заболевания при наибольшей выраженности токсикоза, обусловленного гнойным процессом или кишечными нарушениями. В поздние сроки болезни иммуноглобулин получили 12 детей в случаях развития токсикоза при наложении ОРВИ или усилении кишечных расстройств, а также при торпидном течении гнойного процесса.

За одно введение ребенок получал от 3,0 до 6,0 мл/кг массы тела 5% раствора иммуноглобулина (выбор дозы зависел от тяжести процесса и массы тела). Интервалы между введениями составляли 24-48-72 часа, а кратность определялась клиническим эффектом и колебалась от 3 до 5 введений.

Наилучший клинический эффект получен при стафилококковой этиологии гнойного процесса: сокращение сроков нарушения общего состояния, общетоксических и гемодинамических расстройств, в 2,5 раза уменьшалась длительность лихорадочного периода, раньше регистрировалась стабильная прибавка в весе, что позволило сократить сроки как энтерального, так и парентерального применения антибиотиков.

У новорожденных с грамотрицательной этиологией гнойно-воспалительного заболевания статистически достоверных различий в длительности клинических проявлений и сроках антибактериальной терапии не получено, однако именно в группе новорожденных с данной природой гнойного процесса, не получавших иммуноглобулин, было два случая летальных исходов от синегнойного и колибациллярного сепсиса. При назначении же иммуноглобулина мы не имели летальных исходов, несмотря на развитие у 3 детей септического процесса с поражением оболочек мозга, возбудителями которого были представители семейства энтеробактерий: сальмонелла, цитробактер и саррация.

При смешанной этиологии гнойного процесса внутривенное введение иммуноглобулина сказалось, главным образом, на сокращении сроков общетоксических и гемодинамических расстройств.

В лечении кишечных инфекций различной этиологии у детей целесообразно использование энтеральных иммуноглобулиновых препаратов. Энтеральный способ введения позволяет быстро и в

достаточно больших дозах доставить препарат непосредственно в инфицированный орган.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) для энтерального введения получили 222 ребенка раннего возраста с кишечными инфекциями. КИП получен в МНИИЭМ им. Г.И. Габричевского; он характеризуется повышенным содержанием антител к широкому спектру патогенных и условно-патогенных энтеробактерий (титры не ниже 1:160) с превалированием иммуноглобулинов класса G (50-70%) и содержанием иммуноглобулинов A и M около 15-25%. Назначался преимущественно в ранние сроки заболевания с длительностью курса в 5 дней.

Эффективность КИПа оценивалась по комплексу клинических и бактериологических данных и составила 92,3%. При этом стойкая нормализация стула к пятому дню лечения отмечена у 70,2% больных. Бактериологическая санация на фоне использования препарата составила 84,2% при шигеллезах и 72,7% при сальмонеллезах.

Учитывая выраженную этиологическую значимость грамотрицательных условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в развитии кишечных расстройств у детей и значительные трудности антибактериальной терапии этих состояний, обусловленные накоплением энтеробактериями вирулентных свойств при устойчивости ко многим антибактериальным препаратам, особый интерес представляют попытки использования иммунных препаратов, обогащенных иммуноглобулинами класса M. Подобный препарат, созданный в Нижегородском НИИЭМ, обладает повышенным содержанием антител к грамотрицательным бактериям. Назначается энтерально по 1-2 дозе в сутки в течение 5 дней.

Его использование в терапии 101 ребенка первых трех лет жизни с кишечными расстройствами, вызванными патогенными (49 больных) и условно-патогенными энтеробактериями, позволило добиться быстрого купирования токсикоза и стойкой нормализации стула к 5-му дню лечения у 70,3% детей в отсутствие каких-либо аллергических реакций даже у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Использование титрованных серий человеческого иммуноглобулина является перспективным направлением и в лечении ротавирусной инфекции у детей. Ротавирус играет значительную роль в развитии у них острых гастроэнтеритов. Возможно и хроническое течение ротавирусной инфекции с длительным выделением ротавируса из фекалий.

Противоротавирусный иммуноглобулин использован в лечении 101 ребенка с клиникой и лабораторным подтверждением острого ротавирусного гастроэнтерита. Получены достоверные различия по сравнению с группой детей (102), находившихся на общепринятой базисной терапии в сроках исчезновения интоксикации и нормализации стула. Эффективность лечения при назначении противоротавирусного иммуноглобулина энтерально составила в целом 93,1%. Процент вирусологической санации в сравниваемых груп-

пах составил соответственно 42 и 14%. Выявлено положительное влияние препарата и на некоторые показатели антиинфекционной резистентности организма ребенка, изученные в динамике заболевания у 18 детей: снижение на 5,6% числа больных с отсутствием основного представителя облигатной анаэробной микрофлоры кишечника – бифидобактерий, а также тенденция к нарастанию содержания секреторного иммуноглобулина А в копрофильтратах.

К числу наиболее новых иммунологических препаратов, нашедших применение в педиатрической практике в последние годы, относятся противококлюшный и противодифтерийный иммуноглобулины.

Иммуноглобулин противококлюшный антитоксический человека получен из сыворотки крови доноров, иммунизированных адсорбированным коклюшным анатоксином. Одна разовая доза препарата содержит не менее 2000 ЕД антитоксических противококлюшных антител.

Для проведения клинических испытаний лечебной эффективности ГИСК им. Тарасевича предоставил в отделение детских инфекций МОНИКИ 4 серии отконтролированного и зашифрованного препарата, включая и препарат сравнения. Клинические испытания охватили 28 детей, больных коклюшем, с типичной среднетяжелой (57,1%) и тяжелой (42,9%) формами заболевания. Препараты назначались по одной дозе (2,0 мл) внутримышечно один раз в сутки в течение 3 дней.

Последующее сопоставление результатов лечения выявило отчетливый эффект применения противококлюшного антитоксического иммуноглобулина человека. Уже после первых инъекций препарата отмечалось улучшение самочувствия больных, уменьшались частота и длительность приступов кашля, прекращалась рвота после кашлевых приступов, исчезали апноэ, цианоз и гиперемия лица. Терапевтическая эффективность противококлюшного иммуноглобулина отмечена как при среднетяжелых, так и при тяжелых формах болезни.

Один ребенок, имевший тесный контакт с больным коклюшем, получил препарат с профилактической целью и остался здоровым.

Оценка эффективности противодифтерийного иммуноглобулина проведена при разных способах введения: внутривенном и внутримышечном.

Иммуноглобулин противодифтерийный человека для внутривенного введения (ИГПДЧ), разработанный сотрудниками Томского НИИ вакцин и сывороток, НПО "ВИРИОН", представляет собой иммунологически активную фракцию белка, выделенную из плазмы доноров, иммунизированных в плановом порядке дифтерийным анатоксином. Препарат лишен антикомплементарных свойств, проверен на отсутствие австралийского антигена и антител к ВИЧ. Один флакон (одна доза) содержит не менее 200 МЕ противодифтерийных антител.

Для лечения дифтерии препарат предложен впервые. Его испытание и изучение эффективности проведено в соответствии с

программой ГИСК им.Тарасевича сотрудниками нашего отделения на базе инфекционных стационаров Московской области. ИГПДЧ получили 17 больных в возрасте от 1 года до 56 лет, из которых 13 не были ранее привиты против дифтерии. Последняя протекала в различных формах: локализованная форма ротоглотки, распространенная, субтоксическая, токсическая I, II и III степени тяжести. Форма дифтерии и степень ее тяжести определялись по общепринятым критериям. Бактериологическое подтверждение диагноза имело место у 81% больных. Группу сравнения составили 17 больных, получавших противодифтерийную сыворотку в соответствии с руководством по лечению больных дифтерией.

ИГПДЧ начинали вводить внутривенно капельно в первые часы поступления больных в стационар, в среднем на $3,28 \pm 1,72$ день болезни. Доза и кратность введения иммуноглобулина определялись тяжестью заболевания и выраженностью антитоксического действия препарата.

Препарат хорошо переносился больными, а его эффективность оценивалась по часам. Уже через 12 часов после первого введения у 64,7% пациентов отмечено снижение интоксикации, у половины — отека ротоглотки, болей в горле, кровоточивости слизистых после снятия фибринозных налетов. После повторного введения (через 24 часа) положительная динамика имела место у 71% больных, исчезала кровоточивость слизистых. В эти же сроки отмечено уменьшение распространенности и толщины налетов в ротоглотке, величины и плотности отека подкожной клетчатки. При назначении ИГПДЧ в 1,6 раза реже регистрировались и легче протекали осложнения, нежели при лечении противодифтерийной сывороткой.

В целом, подводя итоги эффективности применения ИГПДЧ для внутривенного введения, следует сказать, что его назначение способствовало клиническому выздоровлению и сокращению числа осложнений у больных тяжелыми формами при меньшем количестве и кратности введения антитоксина, чем это требуется при лечении пациентов противодифтерийной сывороткой. Нарастание титров антитоксина в крови больных, обеспечивавших лечебный эффект, отмечено при использовании ИГПДЧ в дозах от 200 до 2000 МЕ.

ИГПДЧ для внутримышечного введения, созданный так же, предназначен для лечения локализованной и распространенной форм дифтерии. Он отвечает всем требованиям, предъявляемым к иммуноглобулину нормальному человека, и содержит не менее 15 МЕ/мл и 60 МЕ в ампулах по 4 мл.

Препарат получили 26 больных в возрасте от 1 года до 70 лет. Бактериологическое подтверждение дифтерии имелось у 53,8% больных. Локализованная форма дифтерии ротоглотки имела место в 37,5% случаев, с равной частотой регистрировались распространенная и субтоксическая формы (31,3%). ИГПДЧ вводился внутримышечно в наружный квадрат ягодичной мышцы или в наружную поверхность бедра в первые сутки госпитализации, в сред-

нем на $3,19 \pm 1,33$ день болезни на фоне антибактериальной (эритромицин) и симптоматической терапии.

Дозы и кратность введения ИГПДЧ также определялись формой тяжести дифтерии и выраженностью антитоксического действия препарата. Хороший терапевтический эффект, полученный при применении ИГПДЧ для внутримышечного введения при лечении локализованных и распространенных форм, позволил нам использовать его и в лечении более тяжелых – субтоксических форм дифтерии. При этом средняя курсовая доза ИГПДЧ у больных локализованной, распространенной и субтоксической формами дифтерии была в 270 раз меньше, чем при использовании противодифтерийной сыворотки (368 МЕ против 100.000 МЕ). Сокращались и сроки проведения специфической антитоксической терапии.

Таким образом, специфические титрованные иммуноглобулины человека являются хорошо переносимыми и высокоэффективными средствами лечения детей с вирусно-бактериальными инфекциями различной этиологии и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в педиатрическую практику, особенно у детей раннего возраста с тяжелыми формами заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкин В.А., Борисова И.В., Новикова Л.И. и др. // Проблемы медицинской биотехнологии и иммунологии инфекционных больных: Сб. научных трудов. – М., 1996. – Т. II. – С. 7-18.
2. Борисова И.В., Алешкин В.А., Холчев И.В. и др. // Иммунобиологические препараты: Сб. научных трудов. – М., 1989. – С. 5-10.
3. Покровский В.И., Черкасский Б.Л., Солодовников Ю.П. // Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. – М., 1993. – Т. I. – С. 25-37.
4. Феклисова Л.В., Новокшенова В.А., Покатилова А.И. и др. // Новые лекарственные препараты. – 1995. – №3. – С. 14-17.
5. Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Щипкова А.Г. и др. // Врач. – 1996. – №9. – С. 28-29.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И МАЛЫЕ ИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ С АБСЦЕССАМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

*В.Г. Цуман, Н.В. Синенкова, Э.А. Семилов, В.И. Щербина,
А.Е. Машков*
МОНИКИ

Ультразвуковое исследование (УЗИ) прочно вошло в повседневную клиническую практику и является высокоинформативным, доступным, безвредным методом диагностики при целом ряде заболеваний, и в первую очередь, – при заболеваниях органов брюшной полости. Одновременно большое внимание в клинической хирургии уделяется методу для диагностики послеоперационных осложнений – абсцессов, инфильтратов, кровотечений, разлитого перитонита и различных форм кишечной непроходимости [1, 3, 6, 7, 10]. В то же время, необходимо отметить, что большинство