

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАЛЬДИРОНА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Л.А.Галкина, Л.В.Феклисова, И.Б.Репина, Т.Ю.Беляева

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва,
Московская городская детская больница св. Владимира

В статье рассмотрены результаты лечения реальдином детей, больных инфекционным мононуклеозом.

В настоящее время отсутствует специфическая терапия инфекционного мононуклеоза (ИМ). В лечении больных ИМ используют антибактериальные, противовирусные препараты, симптоматические средства. Однако токсичность специфических противовирусных препаратов, активных в отношении возбудителя ИМ вируса Эпштейна-Барр (ЭБВ), ограничивает их применение. Остается спорным вопрос об использовании антибактериальных препаратов при данном заболевании. Применяемая симптоматическая терапия не оказывает противовирусного действия и не влияет на течение инфекционного процесса [3, 4, 5, 6, 8, 9].

Вышеизложенное обосновывает необходимость продолжения исследований по усовершенствованию методов лечения ИМ.

В последние годы в лечении инфекционных заболеваний вирусной природы с успехом применяются рекомбинантные интерфероны, обладающие противовирусным действием и иммуномодулирующим эффектом [1, 2, 7].

Наше исследование посвящено изучению клинико-лабораторной эффек-

тивности использования рекомбинантного альфа-2-интерферона (реальдирона) у детей, больных ИМ.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 100 больных ИМ в возрасте от 1 года до 14 лет. Среди них преобладали дети старше трех лет (76%), больные школьного и дошкольного возраста распределились поровну. Дети раннего возраста составили 24%. Отмечено, что мальчики в 1,5 раза чаще болели ИМ, чем девочки.

Обращало внимание, что в 43% случаев это были дети, часто болеющие острыми респираторными вирусными инфекциями. У каждого пятого из них выявлена хроническая патология со стороны ЛОР-органов: хронический тонзиллит, аденоиды 2-3 степени, реже рецидивирующий отит. Заболевание чаще протекало в среднетяжелой форме (79%), реже тяжелой (21%).

Лабораторное подтверждение диагноза получено во всех случаях в результате серологического обследования, проведенного в лаборатории КИБ N1 с использованием коммерческих

тест-систем Platella EBV фирмы Sanofi diagnostice Pauster (France). Методами ИФА и РНИФ в крови больных определялись специфические антитела к вирусному капсидному антигену ЭБВ и ранние антитела в диагностических титрах.

Основную группу составили 50 больных, в комплексную терапию которых был включен реальдирон в среднем на 5-6 день от начала болезни. Реальдирон назначали ректально в микроклизмах два раза в день. Курс лечения реальдирином составил 5 (20%) и 7 (80%) дней (патент на изобретение N 2150955). Одновременно в качестве антиоксиданта использовали витамины Е и С. В 64% случаев больным основной группы назначали антибактериальные препараты в связи с наличием у них воспалительных очагов. Дети контрольной группы (50) реальдирон не получали. Сравнимые группы были репрезентативны по возрасту, форме тяжести, отягощенности преморбидного состояния, срокам поступления в стационар и назначения лечения.

Одновременно в обеих группах определялись в динамике уровни секреторных Ig A (SIg A) в слюне у 44 больных и копрофилтраты у 43. Исследования содержания секреторных иммуноглобулинов по методу РИД выполнены в лаборатории МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского.

Результаты и их обсуждение

Начало ИМ преимущественно было острым (80%), реже подострым (20%). При анализе клинических симптомов к моменту назначения терапии у всех наблюдаемых детей регистрировались увеличение лимфатических узлов, преимущественно шейной группы, лихорадка, поражение ротоглотки в виде гиперемии слизистых, зернистости задней стенки глотки, наложений на

миндалины. Носовое дыхание у больных ИМ было затруднено, у 14% из них это сопровождалось одутловатостью лица и отеком век, в основном у детей раннего возраста. Выявлено увеличение размеров печени и селезенки по сравнению с возрастной нормой. Таким образом, отмечался полиморфизм клинических симптомов, свойственный ИМ.

При оценке клинической эффективности реальдирона учитывались сроки появления положительной динамики в состоянии больного, исчезновения клинических симптомов. В основной группе со 2-3 дня назначения реальдирона отмечалась положительная динамика в состоянии больного: улучшение самочувствия, повышение аппетита, значительное уменьшение размеров налетов на миндалинах, тенденция к восстановлению носового дыхания. В контрольной группе обратная динамика клинических симптомов регистрировалась с 4-5 дня проводимой терапии. Сравнительный анализ выявил достоверные различия в группах больных, получавших и не получавших реальдирон, по продолжительности в днях температурной реакции ($8,27 \pm 0,5$ против $9,83 \pm 0,7$, $p < 0,05$), налетов на миндалинах ($6,36 \pm 0,34$ против $8,1 \pm 0,36$, $p < 0,01$), полиаденопатии ($17,74 \pm 0,67$ против $21,32 \pm 0,86$, $p < 0,01$), увеличения размеров печени ($18,73 \pm 0,73$ против $23,9 \pm 0,88$, $p < 0,01$) и селезенки ($18,7 \pm 0,65$ против $22,21 \pm 0,75$, $p < 0,01$).

Следует отметить, что в контрольной группе у 9 больных на 2-4 день антибактериальной терапии отмечались аллергические реакции в виде пятнисто-папулезной сыпи на коже лица, туловища, конечностей, с тенденцией к слиянию, у 4 детей из них с геморрагическим компонентом. В основной группе аллергические реакции не регистрировались.

В результате проведенного исследования выявлено влияние реальдирина на некоторые факторы местной защиты у больных основной группы.

Так у больных с тяжелой формой ИМ (11), получавших реальдирон, уровень в слюне SIg A достоверно повышался с $12,53 \pm 1,61$ до $15,38 \pm 1,03$ (10 г/л) ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой (10), где уровень его в динамике достоверно не изменялся с $13,03 \pm 1,2$ до $11,71 \pm 1,95$ ($p > 0,05$), хотя отмечалась тенденция к снижению у этих больных в слюне SIg A. Аналогичная динамика уровня SIgA выявлена у детей со среднетяжелой формой ИМ в обеих сравниваемых группах. Этот показатель достоверно повышался у больных, получавших реальдирон (11), с $22,91 \pm 1,64$ до $31,28 \pm 1,59$ ($p < 0,01$), по сравнению с группой контроля (12), где отмечалось снижение SIg A с $24,02 \pm 1,24$ до $20,11 \pm 1,95$, хотя достоверных различий не получено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Исследование уровня SIg A в копрофильтратах в динамике болезни у 22 детей с ИМ основной группы и у 21 контрольной показало, что у больных с тяжелой формой ИМ (11) и со сред-

нетяжелой (11), получавших реальдирон, достоверно повышалось содержание SIg A с $14,06 \pm 1,35$ до $18,57 \pm 1,05$ ($p < 0,05$) и с $27,12 \pm 1,78$ до $35,24 \pm 1,95$ ($p < 0,01$), соответственно. В контрольной группе уровень SIg A в копрофильтратах не изменялся как у больных с тяжелой формой ИМ (10) с $15,27 \pm 1,45$ до $14,39 \pm 0,97$ ($p > 0,05$), так и со среднетяжелой (11) с $29,61 \pm 3,41$ до $29,12 \pm 3,04$ ($p > 0,05$) (табл. 2).

Как видно из таблиц 1 и 2, у больных ИМ изначально отмечалось снижение уровня SIg A в слюне и копрофильтратах, более выраженное у детей с тяжелой формой, что свидетельствует о нарушении местной иммунологической защиты при ИМ у детей. Применение реальдирина в лечении ИМ способствовало активации факторов местной защиты.

Выводы

1. В остром периоде ИМ у детей выявляются нарушения в местном звене иммунитета, проявляющиеся снижением уровня SIg A в слюне и копрофильтратах, наиболее выраженные при тяжелой форме заболевания.

Таблица 1

Динамика содержания SIgA в слюне в зависимости от формы тяжести инфекционного мононуклеоза и лечения (n=44)

Степень тяжести	Содержание SIgA, М ± (10 г/л)		
	до лечения	после лечения	P
тяжелая форма: реальдирон n = 11 контроль n = 10			
	$12,53 \pm 1,61$	$15,38 \pm 1,03$	$<0,05$
	$13,03 \pm 1,2$	$11,71 \pm 1,95$	$>0,05$
среднетяжелая: реальдирон n = 11 контроль n = 12			
	$22,91 \pm 1,64$	$31,28 \pm 1,59$	$<0,01$
	$24,02 \pm 1,24$	$20,11 \pm 1,95$	$>0,05$

Таблица 2

Динамика содержания SIgA в копрофильtrate в зависимости от формы тяжести инфекционного мононуклеоза и лечения (n=43)

Степень тяжести	Содержание SIgA, М ± m (10 г/л)				
	до лечения		после лечения		P
тяжелая форма: реальдирон n = 11 контроль n = 10	14,06	1,35	18,57	1,05	<0,05
	15,27	1,45	14,39	0,97	>0,05
среднетяжелая: реальдирон n = 11 контроль n = 11	27,12	1,78	35,24	1,95	<0,01
	29,61	3,41	29,12	3,04	>0,05

2. Включение препарата рекомбинантного альфа-2-интерферона – реальдирона в комплекс терапии ИМ у детей повышает эффективность лечения, способствует снижению сроков температурной реакции, обратного развития поражения рото- и носоглотки, полиаденопатии, гепатоспленомегалии, нормализации иммунологических показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчин Н.А, Туркой Л.А. Эффективность реферона в комплексной терапии опоясывающего герпеса // Современные аспекты применения интерферонов и других иммуномодуляторов. – 1990. – С.45.
2. Баринский Э.Ф. Иммуностимуляторы в лечении и профилактике вирусных инфекций // Интерферон-89. – М., 1989. – С.105-107.
3. Гаспарян М.О., Долгирева С.А. Детские инфекционные болезни / Под ред. В.В.Фомина и др. – Екатеринбург, 1992. – Ч.I. – С.355-371.
4. Коробочко М.Ю., Баранов В.Б., Климова Н.Э. К вопросу о терапии инфекционного мононуклеоза // Инфекции, обусловленные иерсиниями (иерсиниоз, псевдотуберкулез), и другие актуальные инфекции: Материалы межд. конф. – СПб., 2000. – С.121.

5. Поляков В.Е., Лялина В.Н., Воробьева М.Л. и др. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – №6. – С.50-55.

6. Kouba K., Vonka V., Svejda J. et al. Infekcni mononukleoz // Praha.Avecenum. – 1988. – P.241.

7. Otto B. Recombinant human interferon // Drag.Res. – 1985. - Vol.35, N11. – P.1750-1758.

8. Schuster-V, Kreth-HW. Epstein-Barr virus infection and associated diseases in children. I. Pathogenesis, epidemiology and clinical aspects / Departament of Paediatrics, University of Wurzburg, Federal Republic of Germany // Eur-J-Pediatr. – 1992. – Vol.151, N10. – P.718-725.

9. Tynell-E, Aurelius-E, Brandell-A, Julander-I et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study / Departament of Infectious Diseases, Karolinska Institutet, Danderyd, Sweden // J-Infect-Dis. – 1996. – Vol.174, N2. – P.324-331.

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC EFFECTIVENESS OF REALDIRON USAGE IN CASE OF CHILDREN'S INFECTIONS MONONUCLEASIS

L.A.Galkina, L.V.Pheklisova, I.B.Repina,
T.I.Beliaeva

The results of the treatment of children, being ill with infections mononucleosis are considered in article.