

Е.И. Чепино, А.В. Патеюк, С.Т. Кохан, Е.М. Кривошеева

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ ЗАБАЙКАЛЬЯ**

ГОУ ВПО Читинский государственный университет (Чита)

Актуальность проблемы определяется высоким уровнем заболеваемости ветряной оспой, среди не только детей, но и взрослых, повсеместным распространением, повышением удельного веса в общей инфекционной патологии, значительным экономическим ущербом, в большей части неэффективностью реализуемых на практике мер профилактики, таких как изоляция больных, карантин и т.д. Ветряная оспа у взрослых людей сопровождается снижением числа Т- и В-лимфоцитов и уменьшением уровня IgA и IgG. Стандартная комплексная терапия ветряной оспы не приводит к полной ликвидации выявленных нарушений, тогда как применение циклоферона сопровождается нормализацией исследуемых показателей иммунитета, а также улучшением клинического течения заболевания и снижением вероятности возникновения осложнений.

Ключевые слова: ветряная оспа, иммунитет, циклоферон

**FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT SOLDIERS WITH CHICKENPOX
IN THE TRANS-BAIKAL REGION**

E.V. Chepinogo, A.V. Pateyk, S.T. Kohan, E.M. Krivosheeva

Chita State University, Chita

The urgency of the problem is determined by a high incidence of chickenpox among not only children but also adults, pervasive, increasing the proportion of the total infectious diseases, significant economic damage in most of the inefficiency implemented in practice preventive measures such as isolating patients, quarantining etc. Chickenpox in adults is associated with reduced numbers of T- and B-lymphocytes and decreased in the level of IgA and IgG. Standard Combination Therapy of chickenpox does not lead to complete elimination of detected violations, while the application is accompanied by Tsikloferon normalization of indices of immunity and improve the clinical course of disease and reduce the likelihood of complications.

Key words: chickenpox, immunity, Tsikloferon

Актуальность проблемы определяется высоким уровнем заболеваемости ветряной оспой, среди не только детей, но и взрослых, повсеместным распространением, повышением удельного веса в общей инфекционной патологии, значительным экономическим ущербом, в большей части неэффективностью реализуемых на практике мер профилактики, таких как изоляция больных, карантин и т.д. В основном ветряной оспой заболевают дети до 14 лет (95,3 % — в 1999 г., 90,1 % — в 2008 г.). Заболеваемость детей превышает соответствующий показатель у взрослых в десятки раз, но в последние годы эта закономерность становится менее выраженной. Если в 1999 — 2001 гг. она составляла 83,8 — 88,6 раза, то в 2007 — 2008 гг. — 53,3 — 53,9 раза [6].

По данным зарубежных авторов около 90 % от первичной инфекции встречаются у детей в возрасте до 10 лет. Менее чем у 5 % людей возникновение заболевания приходится на возраст старше 15 лет [7]. Примечательно, что распространенность первичной инфекции ветряной оспы ниже в тропических и субтропических странах, чем в Европе и Северной Америке [9]. Таким образом, лица, иммигрирующие из тропических и субтропических стран в Европу и Северную Америку, имеют повышенный риск заражения ветряной оспой во взрослом возрасте.

В нашей стране в течение последних 7 лет уровень заболеваемости у военнослужащих

ветряной оспой неуклонно растет (по нашим данным), что скорее всего связано с уменьшением количества детей, посещающих детские организованные коллективы. Отмечается ежегодный рост числа заболеваний этой инфекции. С 1998 по 2007 г. заболеваемость ветряной оспой увеличивалась в 1,8 раза ежегодно, каждый год регистрируется 500 — 700 тыс. случаев ветряной оспы. Среди лиц 14 лет и старше за последние 5 лет заболеваемость возросла с 28 до 58 на 100 тыс. населения [3, 6].

Аналогичная тенденция наблюдается и в вооруженных силах, так, в частях дислоцируемых на территории Забайкальского Края уровень заболеваемости ветряной оспой неуклонно растет.

Ветряная оспа у взрослых характеризуется более длительным продромальным периодом, если у детей он составляет 24 — 72 часа, то у взрослых может достигать 7 — 10 суток, тем самым затрудняя своевременную диагностику и увеличивая риск инфицирования контактных лиц [8]. В то же время риск возникновения осложнений, в том числе летальных исходов у взрослых в 10 — 20 раз выше, чем у детей. Так, у 15 % заболевших старше 14 лет в процесс вовлекаются легкие, пневмония регистрируется у взрослых в 25 раз чаще, чем у детей: 1 случай на 400 заболевших [11]. Смертность от пневмонии при ветряной оспе достигает 10 % [10]. По официальным данным, в нашей стране так же

ежегодно регистрируются случаи смерти от ветряной оспы (в 2007–2008 гг. — 10 человек, в том числе 4 взрослых) [3, 6].

В то же время у заболевших взрослых чаще всего имеет место вторичная бактериальная инфекция кожи, требующая антибактериальной терапии. Так, по данным, полученным на базе окружного клинического госпиталя СибВО в 2009–2010 гг. — 35 % заболевших нуждались в назначении антибактериальных препаратов в связи с присоединением вторичных бактериальных осложнений кожи. У 24 % наблюдалась присоединившаяся сопутствующая инфекционная патология как синуситы, тонзиллиты, отиты. В 12 % у пациентов регистрировались пневмонии, по всей вероятности, носившие смешанный вирусно-бактериальный характер. В итоге антибактериальной терапии подверглись 82 % всех заболевших ветряной оспой военнослужащих. В то время как противовирусная терапия ацикловиром была показана в 96 % случаев заболевания. Хотя для лечения тяжелой ветряной оспы с заметным эффектом применяется ацикловир, его применение не решает всех проблем данной инфекции. Именно ее тяжесть, особенно в зрелом возрасте, является основным аргументом в пользу проведения иммунопрофилактики [3]. Экономический ущерб от заболеваний ветряной оспой, по экспертным оценкам, только за 2009 г. составил 4–4,5 млрд. руб. [6].

В связи с вышеизложенным целесообразно изучить особенности изменения иммунитета при развитии ветряной оспы у военнослужащих при использовании для лечения различных противовирусных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 41 военнослужащий срочной службы в Забайкальском военном округе. Все служащие были родом и проживали на территории данного округа. Возраст их составил 18–19 лет. В анамнезе 20 из них отрицали перенесенную в детстве ветряную оспу, а 2 по его словам переболели в возрасте 4–5 лет. Все заболевшие были госпитализированы в госпиталь Окружного военного округа на 1–2 сутки от момента начала заболевания. 21 военнослужащему проводили стандартную терапию, включающую: ацикловир по 0,4 гр. 5 раз в сутки в течение 5 дней, аугментин (650 мг) 3 раза в сутки в течение 5 дней и вновь появ-

ляющиеся высыпания — раствором перманганата калия. 20 военнослужащим на фоне стандартной терапии применяли таблетки циклоферон (0,15 гр.) по схеме: 1 день — 4 таблетки, 2 день — 4 таблетки, далее 4, 6, и 8 день по 4 таблетки.

До и после лечения во всех группах у больных оценивали иммунный статус: содержание лейкоцитов определяли камерным методом, число лимфоцитов подсчитывали в мазке крови, субпопуляции лимфоцитов выявляли методом непрямой поверхностной иммунофлуоресценции. Для постановки этой реакции применяли готовый коммерческий раствор моноклональных антител (ТОО «МедБиоСпектр», Москва). Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) А, М, G исследовали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистическую обработку материалов осуществляли на ПК, результаты абсолютных значений и Т-критериев по всем параметрам представляли в виде среднего + среднеквадратичное отклонение от среднего ($M \pm SD$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные показатели иммунного статуса в исследуемых группах (контрольной и получавшей циклоферон) до лечения мало отличались друг от друга. В иммунограммах больных ветряной оспой отмечался лейкоцитоз, снижение абсолютного числа лимфоцитов и клеток, несущих маркеры CD3+, CD3+4+, CD3+8+ и CD3-19+, причем отмечено значительное уменьшение CD4/CD8, а также падение концентрации Ig А и G на фоне неизменной концентрации общего содержания Ig (табл. 2), что свидетельствует о снижении хелперной активности и недостаточной функции гуморального иммунитета. Известно, что в течение развития вирусных инфекций у людей имеется системный и локальный иммунодефицит, что обуславливает повышенную чувствительность к бактериальной инфекции [1, 2, 4, 5].

У больных ветряной оспой при использовании стандартной терапии наблюдалось клиническое улучшение с уменьшением клинических признаков заболевания, но сохранялись нарушения в системе иммунитета (табл. 1, 2). В двух случаях стандартная терапия оказалась малоэффективной, в результате чего развилась пневмония, что привело к усилению антибиотикотерапии.

По завершению курса стандартной терапии количество лейкоцитов снизилось, и достигло

Таблица 1
Клинические проявления заболевания ветряной оспой на фоне стандартной терапии и лечения циклофероном ($M \pm SD$)

Исследуемые показатели	Количество дней					
	Койко-день	Гипертермия выше 38 °С	Субфебрильная температура	Энантемы	Свежие высыпания	Экзантемы
Стандартная терапия (n = 21)	12 ± 1	3 ± 1	5 ± 1	3 ± 1	3 ± 1	8 ± 1
Стандартная терапия + циклоферон (n = 20)	9 ± 1	2 ± 1	3 ± 1	3 ± 1	5 ± 1	10 ± 1

Таблица 2

Иммунологические показатели при заболевании ветряной оспой на фоне стандартной терапии и лечения циклофероном ($M \pm SD$)

Изучаемые показатели	Лц	лмф	CD3+ мкл	CD3+4+м кл	CD3+8+ мкл	CD3-19+ мкл	Ig A	Ig G	Ig M	общий Ig
1. Здоровые	4000–8000	1600–2400	1232–2474	705–1515	419–961	95–311	90–120	130–160	110–150	330–430
2. До лечения ($n = 41$)	9600 $\pm$ 930 ^{1*}	1549 $\pm$ 203	1034 $\pm$ 112 ^{1*}	362 $\pm$ 102 ^{1*}	647 $\pm$ 134	84 $\pm$ 28	66 $\pm$ 21 ^{1*}	96 $\pm$ 19 ^{1*}	128 $\pm$ 32	270 $\pm$ 24 ^{1*}
3. Стандартная терапия ($n = 21$)	5300 $\pm$ 1142 ^{1*2*}	2168 $\pm$ 289 ^{2*}	1552 $\pm$ 156 ^{1*2*}	601 $\pm$ 127 ^{2*}	870 $\pm$ 176 ^{1*2*}	193 $\pm$ 31 ^{2*}	96 $\pm$ 14 ^{2*}	158 $\pm$ 23 ^{2*}	145 $\pm$ 24	439 $\pm$ 32 ^{2*}
4. Стандартная терапия + циклоферон ($n = 20$)	7300 $\pm$ 963 ^{2*3*}	2905 $\pm$ 285 ^{1*2*3*}	2388 $\pm$ 189 ^{2*3*}	907 $\pm$ 156 ^{2*3*}	732 $\pm$ 169	282 $\pm$ 35 ^{2*3*}	132 $\pm$ 27 ^{2*3*}	267 $\pm$ 32 ^{1*2*3*}	176 $\pm$ 21 ^{3*}	593 $\pm$ 37 ^{1*2*3*}

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между: 1 и 2, 3, 4 – (^{1*}); 2 и 3, 4 – (^{2*}); 3 и 4 – (^{3*}).

показателей, характерных для здоровых людей, тогда как число Т- и В-лимфоцитов по-прежнему оставалось уменьшенным. Практически у больных не изменялась концентрация иммуноглобулинов (табл. 2).

Под влиянием стандартной терапии совместно с циклофероном повысилось абсолютное и относительное число лимфоцитов, в том числе Т- и В-лимфоцитов, а также возросла концентрация Ig A, G, M и общего содержания их в крови больных ветряной оспой.

В контрольной группе (при применении только стандартной терапии) наблюдалось улучшение самочувствия и исчезновение клинических признаков заболевания происходило медленнее на 2–4 дня по сравнению с группой, принимающей циклоферон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение циклоферона на фоне стандартной терапии ветряной оспы у взрослых людей ускоряет процесс выздоровления и уменьшает проявления иммунодефицита.

ВЫВОДЫ

1. Ветряная оспа у взрослых людей сопровождается снижением числа Т- и В-лимфоцитов, в том числе Т-хелперов (CD4+), уменьшением уровня IgA и G.

2. Стандартная комплексная терапия ветряной оспы не приводит к полной ликвидации выявленных нарушений, тогда как применение циклоферона сопровождается нормализацией исследуемых показателей иммунитета, а также улучшением клинического течения заболевания и снижением вероятности возникновения осложнений.

Сведения об авторах

Чепиного Елена Игоревна – аспирант кафедры «Основ медицины» ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет» (672000, г. Чита, ул. Кастринская, дом 1, ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет», кабинет 522, кафедра «Основ медицины», тел: 8(3022) 355875, e-mail: ISPSmed@mail.ru)

Кохан Сергей Тихонович – кандидат медицинских наук, доцент, врач высшей категории, заведующий кафедрой «Основ медицины» ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет» (672000, г. Чита, ул. Кастринская, дом 1, ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет», кабинет 522, кафедра «Основ медицины», тел: 8(3022) 355875)

Кривошеева Евгения Михайловна к.м.н., доцент, врач высшей категории (672000, г. Чита, ул. Кастринская, дом 1, ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет», кабинет 522, кафедра «Основ медицины», тел: 8(3022) 355875)

ЛИТЕРАТУРА

1. Москалев А.В., Сбойчаков В.В. Инфекционная иммунология: учебное пособие; под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. — 170 с.
2. Смирнова В.С., Фрейдлин И.С. Иммунодефицитные состояния. — СПб.: Фолиант, 2000. — 568 с.
3. Таточенко В.К. Ветряная оспа — клиническая картина // НЦЗД РАМН Бюллетень «Вакцинация». — 2009. — № 1.
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и патологии // Иммунология. — 2001. — № 4. — С. 4–7.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. — 2003. — Т. 24(4). — С. 196–202.
6. Ясинский А.А. Ветряная оспа в Российской Федерации. Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России // Бюллетень «Вакцинация». — 2009. — № 1.
7. Brisson M., Edmunds W.J. Epidemiology of Varicella-Zoster Virus in England and Wales // J. Med. Virol. — 2003. — Vol. 70 (Suppl. 1). — С. 9–14.
8. Kempf W., Lautenschlager S. Infections with varicella zoster virus // Hautarzt. Hautarzt. — 2001. — Vol. 52(4). — P. 359–376.
9. Kjersem H., Jepsen S. Varicella among immigrants from the tropics, a health problem // Scand. J. Soc. Med. — 1990. — Vol. 18(3). — P. 171–174.
10. Mohsen A.H., McKendrick M. Varicella pneumonia in adults // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21(5). — P. 886–891.
11. Swiss recommendations for the of varicella zoster virus infections // Swiss Med Weekly. — 2007. — Vol. 137. — P. 239–251.