

В практику педиатра

**З.М. Еникеева¹, А.Ш. Хасанова¹, Г.Ф. Минибаева¹, Л.Р. Кальметьева¹, С.Р. Нигматуллина¹,
С.Н. Таргонский², С.В. Усова²**

¹ Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, Уфа

² ЗАО «Вектор-Медика», п. Кольцово, Новосибирская область

Применение интерферона α при респираторной вирусной инфекции у детей с хроническим гломерулонефритом

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРФЕРОНА α НА ФОНЕ ОРВИ У 30 ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ИНТЕРФЕРОНА α У БОЛЬНЫХ, В ОТЛИЧИЕ ОТ ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ, НЕ ПОЛУЧАВШИХ НА ФОНЕ ОРВИ УКАЗАННЫЙ ПРЕПАРАТ, ПРОЯВЛЯЛСЯ ОТСУТСТВИЕМ ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ: НЕ НАБЛЮДАЛОСЬ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ СО СТОРОНЫ АНАЛИЗОВ МОЧИ, КРОВИ И ИММУНОГРАММЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ОРВИ, ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ, ИНТЕРФЕРОН α , ДЕТИ.

78

Контактная информация:

Усова Светлана Владимировна,
кандидат медицинских наук,
заместитель генерального директора
ЗАО «Вектор-Медика»
Адрес: 630559, Новосибирская область,
пос. Кольцово, а/я 100,
тел. (383) 336-65-00
Статья поступила 20.08.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Гломерулонефрит — одно из наиболее тяжелых заболеваний почек у детей, занимающих второе место среди причин развития хронической почечной недостаточности после врожденных и наследственных заболеваний почек. Ряд исследователей указывает на роль респираторных инфекций в обострении гломерулонефрита у детей [1–3]. А.Я. Горохова, Н.Д. Савенкова отмечают положительный эффект применения при герпетической инфекции у детей с нефротическим синдромом препарата интерферона α — виферона-1 [4]. Т.И. Тарашенко и соавт. подчеркивают возможность вакцинопрофилактики острых респираторно-вирусных инфекций у часто и длительно болеющих детей [5]. Однако, по некоторым данным, вакцинация иногда вызывает обострение гломерулонефрита у детей, особенно при проведении прививок в стадии неполной клинико-лабораторной ремиссии болезни [1, 2]. В литературе нет публикаций о результатах применения пероральной формы интерферона α при острой респираторной вирусной инфекции у детей с гломерулонефритом.

Целью исследования явилась оценка результатов применения пероральной формы интерферона α на фоне острой респираторной вирусной инфекции у детей, больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

Под наблюдением находились 30 детей с сохранными функциями почек в возрасте от 3 до 15 лет с ХГН, у которых был применен пероральный препарат интерферона α на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Группу сравнения составили 25 детей с ХГН, не получавших препарат.

**Z.M. Yenikeeva¹, A.S. Khasanova¹, G.F. Minibaeva¹,
L.R. Kalmetyeva¹, S.R. Nigmatullina¹, S.N. Targonsky²,
S.V. Usova²**

¹ Bashkirian State Medical University, Ufa

² ZAO «Vector-Medica», Koltsovo, Novosibirsk Region

Application of interferon α for respiratory infection in children with chronic glomerulonephritis

THE ARTICLE CONSIDERS RESULTS OF USAGE OF INTERFERON α AGAINST RESPIRATORY INFECTION AMONG 30 CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS. THE POSITIVE EFFECT OF ORAL INTRODUCTION OF INTERFERON α FOR PATIENTS, (UNLIKE CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS AND RESPIRATORY INFECTION WHO DIDN'T RECEIVE SUCH MEDICATION) DEVELOPED AS THE ABSENCE OF EXACERBATION: NO NEGATIVE DYNAMICS WERE FOUND IN THE URINE, BLOOD TESTES AND IMMUNOGRAM.

KEY WORDS: GLOMERULONEPHRITIS, RESPIRATORY INFECTION, ANTI-VIRUS THERAPY, INTERFERON α , CHILDREN.

Нефротическая форма ХГН наблюдалась у 18 из 30 детей основной группы и у 15 из 25 детей контрольной группы, соответственно гематурическая форма — у 12 и 10 больных. По анамнестическим данным, у детей с нефротическим синдромом рецидивы заболевания часто были связаны с интеркуррентной инфекцией и проявлялись нарастанием степени протеинурии (от 2,5 до 9,9 г/л), снижением в сыворотке крови уровня общего белка (38,5–47,6 г/л), альбумина (20,2–30,3 г/л), повышением уровня холестерина (7,5–9,8 ммоль/л), гиперкоагуляцией (повышение уровня фибриногена до 4,8–7,3 г/л), снижением уровня IgG (2,4–3,9 г/л), ускорением СОЭ (50–60 мм/ч), развитием распространенных отеков на лице, туловище и нижних конечностях. При УЗИ были выявлены увеличение размеров, утолщение и гиперэхогенность паренхимы почек. У детей с гематурической формой гломерулонефрита, по данным анамнеза, на фоне ОРВИ наблюдалась рецидивирующая макрогематурия (моча цвета «мясных помоев»), ускорение СОЭ (20–30 мм/ч), повышение уровней IgM (2,2–3,8 г/л) и IgA (3,2–3,9 г/л). При гематурической форме ХГН у детей отеки отсутствовали, артериальное давление было нормальным. При УЗИ — утолщение паренхимы почек и повышение эхогенности. При гематурической форме ХГН у детей отеки отсутствовали, артериальное давление было нормальным.

Результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики с использованием параметрического критерия Стьюдента. Были применены прикладные пакеты Microsoft Excel for Windows STATISTICA version 6,0 (США). У детей с ХГН на фоне первых клинических проявлений ОРВИ (повышение температуры, насморк, першение в горле, гиперемия зева) нами была применена новая липосомальная форма рекомбинантного интерферона α -2b — Реаферон-ЕС-Липинт (ЗАО «Вектор-Медика», Россия). Препарат назначался внутрь в дозе по 250 000 МЕ 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 3 дней. У всех детей с нефротической формой ХГН в период присоединения ОРВИ отмечалась полная (нормальные показатели мочевого осадка, биохимического и клинического анализов крови) или частичная клинико-лабораторная ремиссия (протеинурия 0,066–1,0 г/л; общий белок сыворотки крови 56,5–60,0 г/л) нефротического синдрома, достигнутая глюкокортикостероидной терапией. Контроль за анализами мочи проводили до, через 5 и 10 дней от начала терапии интерфероном, клинический и биохимический анализы крови, уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови повторяли через 10 дней от начала терапии. У детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита наблюдались изменения мочевого осадка в виде минимальной протеинурии ($0,066 \pm 0,01$ г/л), микрогематурии (75 ± 10 в поле зрения). Биохимические показатели крови (общий белок, холестерин, электролиты, мочевина, креатинин) определялись в пределах возрастной нормы.

Ни у одного из больных ХГН, получавших пероральный интерферон, на фоне и после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции не отмечался рецидив нефротического синдрома. Лишь у 11,1% детей с нефротической формой гломерулонефрита отмечалось небольшое увеличение протеинурии, снижение в сыворотке крови общего белка, уровня иммуноглобулинов G, повышение холестерина, у 16,7% пациентов — незначительное ускорение СОЭ и лейкоцитоз (табл. 1). Среди детей с нефротическим синдромом в контрольной группе



Регистрация Рег. номер ЛСР-000011 от 20.03.2007.

ПРОТИВ ГРИППА И ОРВИ

ПРОФИЛАКТИКА

заболеваемость ниже в 2-3 раза

ЛЕЧЕНИЕ

частота осложнений ниже в 5 раз

Почему **ЛИПИНТ®** лучший?

+ УНИВЕРСАЛЕН. традиционные противовирусные препараты эффективны против ограниченного круга вирусов. Современные препараты эффективны против вируса гриппа А и В, но бессильны против острых респираторных вирусов, которых насчитывается более 200. Реаферон-ЕС-Липинт действует на все ОРВИ, включая известные вирусы гриппа А, В и С.

+ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИИ. По результатам клинических исследований, проведенных в ГУ НИИ гриппа РАМН, у пациентов, принимающих Реаферон-ЕС-Липинт заболеваемость гриппом снижается в 2-3 раза.

+ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА. По результатам исследований, проведенных в Военно-Медицинской академии, применение Реаферона-ЕС-Липинт ведет к значимому уменьшению длительности течения гриппа и других ОРВИ и снижению частоты развития осложнений в 5 раз.

+ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕН. Использование нанотехнологий, позволяет выпускать препарат в форме, обеспечивающей максимальную биодоступность. Препарат содержит человеческий генно-инженерный интерферон, заключенный в липосомы. Размеры липосом исчисляются в нанометрах, что соизмеримо с размерами клетки. Липосомы защищают интерферон от разрушения, что обеспечивает длительную циркуляцию интерферона в крови и высокую эффективность препарата.

+ НЕ ИМЕЕТ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ. БЕЗОПАСЕН.

+ УДОБЕН В ПРИМЕНЕНИИ, ПРИЯТЕН НА ВКУС.

+ РАЗУМНАЯ ЦЕНА.

Более подробную информацию о препарате и адреса аптек, где его можно купить, смотрите на сайте www.lipint.ru.

Таблица 1. Частота ухудшения лабораторных показателей через 5 и 10 дней после перенесенной респираторной инфекции у детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита

Показатели	Терапия интерфероном (n = 18)		Без терапии интерфероном (n = 15)	
	через 5 дней, %	через 10 дней, %	через 5 дней, %	через 10 дней, %
Протеинурия	11,1	0	80,0***	53,0***
Гипопротеинемия	0	0	40,0***	20,0**
Гиперхолестеринемия	11,1	11,1	47,0***	33,0**
Ускоренное СОЭ	16,7	0	47,0***	33,0***
Лейкоцитоз	16,7	0	47,0**	13,0
Снижение уровня иммуноглобулина G в крови	11,1	0	60,0***	33,0***

Примечание:

при сравнении показателей у детей с нефротической формой ХГН, получавших и не получавших интерферон:

** p < 0,01; *** p < 0,001.

на фоне и после перенесенной респираторной вирусной инфекции статистически достоверно чаще (p < 0,001), по сравнению с основной группой детей наблюдались протеинурия, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, снижение уровня IgG, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ. Указанные изменения сохранялись у половины больных через 10 дней после перенесенной ОРВИ, несмотря на увеличение дозы глюкокортикостероидных препаратов.

После перенесенной ОРВИ средний уровень общего белка, холестерина, IgG в сыворотке крови у детей с нефротическим синдромом основной группы, не отличался от их исходных показателей (p > 0,05). У детей контрольной группы, не получавших интерферон, после ОРВИ отмечался статистически достоверно более низкий уровень общего белка и IgG в сыворотке крови, более высокий показатель холестерина, по сравнению с их показателями до начала присоединения ОРВИ (табл. 2).

При гематурической форме ХГН ни у одного из детей основной группы, после перенесенной ОРВИ, не отмечалось макрогематурии, лишь у 8,3% пациентов наблюдалось небольшое увеличение количества эритроцитов в моче и повышение уровня IgA в сыворотке крови (табл. 3). У детей контрольной группы достоверно чаще, по сравнению с показателями у детей первой группы

были обнаружены макрогематурия и значительное увеличение количества эритроцитов в моче, повышение уровня иммуноглобулинов А и М в сыворотке крови.

Средний уровень иммуноглобулинов А, М, G у детей с гематурической формой ХГН до ОРВИ и у здоровых детей статистически не отличался (табл. 4). У детей, принимавших пероральный интерферон, после перенесенной ОРВИ не наблюдалось повышения уровня иммуноглобулинов А, М, G. В группе сравнения после ОРВИ отмечалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов G, М, по сравнению с их исходным уровнем, что являлось маркером наличия воспалительного процесса почечной ткани. У этих больных отмечались значительные изменения в анализах мочи, вплоть до макрогематурии.

Применение Реаферон-ЕС-Липинта у больных ХГН предупреждает обострение болезни, связанное с респираторной вирусной инфекцией, на что указывают полученные нами результаты исследования. На обострение нефротического синдрома ХГН у детей, не получавших интерферон α, указывало повышение степени протеинурии, уровня холестерина в сыворотке крови, снижение уровня общего белка, иммуноглобулинов в крови. У больных гематурической формой ХГН в группе сравнения обострение почечного процесса после перенесенной ОРВИ проявлялось достоверным увеличением гема-

Таблица 2. Средние биохимические показатели крови (M ± m) у детей до и после ОРВИ

Показатели крови	Нефротический синдром, терапия интерфероном (n = 18)	Нефротический синдром, без терапии интерфероном (n = 15)	Здоровые дети (n = 30)
Общий белок, г/л: до ОРВИ после ОРВИ	64,5 ± 2,1 61,5 ± 2,5	63,8 ± 1,8 55,5 ± 1,7**	68,8 ± 2,3
Холестерин, мм/л: до ОРВИ после ОРВИ	5,8 ± 0,3 6,0 ± 0,27	6,1 ± 0,3 6,9 ± 0,15*	4,8 ± 0,6
Иммуноглобулины G до ОРВИ после ОРВИ, г/л	7,9 ± 0,5 7,3 ± 0,3	7,77 ± 0,22 6,2 ± 0,3**	9,8 ± 0,7

Примечание:

при сравнении показателей до и после перенесенной ОРВИ:

* p < 0,05; ** p < 0,01.

Таблица 3. Частота (в %) ухудшения анализов мочи и иммунограммы у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита после перенесенной ОРВИ

Показатели	Терапия интерфероном (n = 12)	Без терапии интерфероном (n = 10)
Макрогематурия	0	30,0**
Увеличение количества эритроцитов в моче	8,3	70,0***
Повышение уровня IgA в крови	8,3	70,0***
Повышение уровня IgM в крови	0	30,0*

Примечание:

при сравнении показателей у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита, получавших и не получавших интерферон:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Таблица 4. Средний уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита до и после перенесенной ОРВИ

Уровень в крови иммуноглобулинов, г/л	Терапия интерфероном (n = 12)	Без терапии интерфероном (n = 10)	Здоровые дети (n = 30)
IgA: до ОРВИ после ОРВИ	$1,7 \pm 0,31$ $1,89 \pm 0,37$	$1,65 \pm 0,25$ $2,5 \pm 0,11^{**}$	$0,98 \pm 0,24$
IgM: до ОРВИ после ОРВИ	$0,81 \pm 0,22$ $0,85 \pm 0,17$	$0,85 \pm 0,23$ $1,5 \pm 0,16^{*}$	$0,76 \pm 0,15$
IgG: до ОРВИ после ОРВИ	$10,3 \pm 0,9$ $10,5 \pm 0,34$	$10,7 \pm 1,1$ $11,3 \pm 0,85$	$9,8 \pm 0,3$

Примечание:

при сравнении показателей до и после перенесенной ОРВИ:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

турии вплоть до макрогематурии, повышением уровня IgM, являющегося маркером воспалительного процесса, а также уровня IgA. У детей с ХГН после проведенного курса терапии пероральной формой интерферона уровень иммуноглобулинов сыворотки крови после перенесенной ОРВИ, статистически не отличался от исходных показателей, в отличие от показателей у больных ХГН группы сравнения. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения интерферона α у больных ХГН на фоне ОРВИ для предупреждения обострения заболевания. Ни у одного из детей с ХГН при приеме пероральной формы не отмечался

побочный эффект, что указывает на хорошую переносимость препарата.

Таким образом, применение Реаферона-ЕС-Липинта предупреждает развитие рецидива нефротического синдрома у детей на фоне ОРВИ. При гематурической форме ХГН препарат может предотвратить развитие макрогематурии на ранней стадии ОРВИ. При применении интерферона α у больных ХГН, по нашим данным, не наблюдается побочный эффект, в связи с чем препарат может быть использован в целях предупреждения обострения болезни, связанного с присоединением острой вирусной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатова М.С., Курбанова Э.Г. Иммуносупрессивная терапия нефротического синдрома у детей. — М., 2000. — С. 101.
2. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. — СОТИС Санкт-Петербург. — 1997. — С. 718.
3. Hataya H., Hamasaki Y., Ischukira K., Ikeda M. Influenza vaccination is effective in patients with renal diseases // *Pediatr. Nephrol.* — 2006. — V. 21, № 9. — P. 1349.
4. Горохова А.В., Савенкова Н.Д. Особенности течения врожденного и инфантильного нефротического синдрома, ассоциированного

с инфекцией // Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии. Мат. II Российского конгресса. — М., 2002. — С. 72–73.

5. Гаращенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И. и др. Возможности вакцинопрофилактики острых респираторно-вирусных инфекций и обострений рецидивирующих и хронических риносинуситов у часто и длительно болеющих детей // *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* — 2007. — № 1. — С. 57–60.