

с 1 ст. дисбиоза. Возможно, как раз на этой стадии имеет место дисбаланс механизмов, поддерживающих КР слизистых оболочек, что служит триггерным моментом для формирования дальнейших патологических состояний в пищеварительном тракте и патогенетически — во всем организме. Недаром рядом авторов [1-3, 6] 1 ст. дисбиотических изменений рассматривается как “пусковая” стадия дисбактериоза. Дисбаланс иммуномикробиологических факторов, присутствующий на этой стадии, можно рассматривать как патогенетическое звено формирования преморбидных, а в дальнейшем и болезненных состояний в организме человека.

Выводы

1. Преморбидные состояния выявлены у 33,9% практически здоровых детей дошкольного возраста г. Якутска, проявлениями которых являются дисфункция органов ЖКТ (19,4%) и аллергические реакции (14,5%).

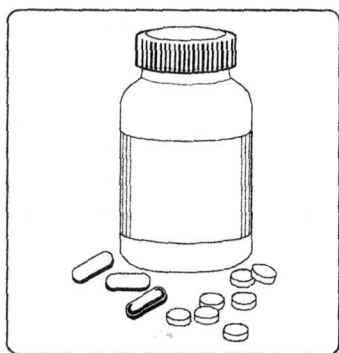
2. В патогенезе преморбидных состояний у детей большую роль играет нарушение КР слизистых оболочек, в первую очередь, развитие кишечного дисбиоза 1-2 ст., наличие которого установлено у 90,3% практически здоровых детей дошкольного возраста г. Якутска.

3. Нарушения микробного статуса характеризуются снижением содержания в кишечнике индигенной микрофлоры (лакто- и бифидобактерий), активизацией на этом фоне условно-патогенных микроорганизмов (атипичные эшерихии, УПЭБ, клостридии, стафилококки) и повышением количества кариесогенных микроорганизмов (стрептококки и лактобактерии) в полости рта.

4. Развитие дисбиоза в организме детей сопровождается увеличением в слюне лизоцима и снижением содержания sIgA и IgG.

Л и т е р а т у р а

1. Бондаренко В.М. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1998. №1. С. 66-70.
2. Дисбактериозы у детей: Учеб. пос. для врачей и студентов / Под ред. А.А. Воробьева. М., 1998. 72 с.
3. Иммунология инфекционного процесса. Рук-во для врачей. / Под ред. В.И. Покровского. М., 1994. 306 с.
4. Леванова Л.А. // Журн. микробиол. 2002. №1. С. 64-67.
5. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Рук-во для врачей. М.: Медицина, 1996. 384 с.
6. Шендеров Б.А. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1998. №1. С. 61-65.



УДК 616 - 053.2/.5 : 616211/.232 : 615.37

Н.Н. Третьякова, О.А. Тихоненко, И.Н. Гаймоленко,
А.С. Панченко

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В ГРУППЕ ЧАСТО- И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Инфекции дыхательных путей являются серьезной проблемой для здравоохранения в связи с их широкой распространенностью. Наибольшую актуальность в педиатрической практике имеет диагностика и лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ), что связано с высоким риском развития осложнений и значительным удельным весом этих инфекций в структуре детской заболеваемости.

Особого внимания заслуживают дети, подверженные частым и длительным ОРЗ, которые составляют

15-75% детской популяции. Частые, и особенно тяжело протекающие ОРЗ, могут приводить к нарушению физического и нервно-психического развития детей, способствуют снижению функциональной активности иммунитета, формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания, а также способствуют социальной дезадаптации детей, поглощают значительные материальные ресурсы. Оздоровление часто- и длительно болеющих детей (ЧБД) имеет медицинское и социально-экономическое значение и

возможно только при систематической и комплексной их иммунореабилитации [1].

В настоящее время доказано, что иммунный ответ на различные агенты зависит от кооперации иммунокомпетентных клеток, опосредованной цитокинами. Определение цитокинов позволяет глубже понять механизм патогенеза многих заболеваний, а также оценить эффективность иммуностимулирующей терапии. Среди цитокинов, обладающих регуляторными функциями, особое место отводится интерферонам. Активная выработка эндогенных интерферонов — залог устойчивости организма к возникновению заболеваний и быстрой локализации очага, в то время как сниженный иммунный статус и развивающийся на фоне заболевания иммунодефицит препятствуют их выработке в организме [2, 5].

Циклоферон (ЦФ) — отечественный препарат, принадлежит к низкомолекулярным индукторам синтеза интерферонов, к классу акридонов. Под действием ЦФ усиливается синтез α -, β -, γ -интерферонов иммунокомпетентными клетками, благодаря чему препарат обладает противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной, антипролиферативной активностью [3-5].

Целью работы явилось определение клинико-лабораторной эффективности применения циклоферона в группе ЧБД.

Материалы и методы

В открытом сравнительно-контролируемом исследовании изучалось влияние препарата ЦФ с профилактической и лечебной целью.

Проведено обследование 450 детей в возрасте от 4-16 лет. Все пациенты были разделены на две группы: 1 группа — опытная (300 детей), у которых применен ЦФ; 2 группа — контрольная (150 детей). У детей 2 группы в качестве препарата сравнения использовался поливитаминный комплекс "Ревит" по аналогичной схеме. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу и наличию выявленной патологии (табл. 1).

С целью лечения лекарственные препараты использовали у 165 детей из 1 группы и 96 детей из 2 группы. Эти дети на момент назначения терапии имели признаки острого респираторного заболевания. С целью профилактики препараты применялись у 135 детей из 1 группы, у 54 детей из 2 группы. Данные дети не имели на момент осмотра признаков ОРЗ, но относились к группе ЧБД в соответствии с общепринятыми критериями [1]. Препараты ЦФ в форме таблеток были предоставлены научно-технологической фармацевтической фирмой "Полисан" (г. Санкт-Петербург).

Оценку клинической эффективности лечения ЦФ проводили по критериям: длительность и интенсивность лихорадки, продолжительность симптомов интоксикации, динамика развития респираторно-катаральных симптомов. У 25 детей до приема циклоферона и через месяц после лечения определяли иммуноферментным анализом уровни цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-4) в сыворотке крови.

Для сравнительной оценки профилактической и лечебной эффективности применения циклоферона

Резюме

Исследована эффективность индуктора синтеза интерферонов в группе часто- и длительно болеющих детей. Получили циклоферон 300 детей в возрасте 4-16 лет, в группе контроля было 150 детей, у которых использовался поливитаминный комплекс "Ревит". Показана перспективность применения циклоферона в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у данной категории детей.

N.N. Tretyakova, O.A. Tihonenko,
I.N. Gaimolenko, A.S. Panchenko

USAGE OF CYCLOFERON IN TREATMENT AND NONSPECIFIC PREVENTION OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

Effect of cycloferon (CF) (interferon inductor) in children with acute respiratory diseases was studied. Three hundred children (aged 4-16) who received CF were examined. 150 children were in the control group. They got multivitamin complex "Revit". Application of CF may be beneficial in the treatment and prevention of acute respiratory diseases.

и "Ревита" в анамнезе изучали уровень заболеваемости ОРЗ в течение 60 дн. и более. Проведен расчет показателей эпидемиологической эффективности по Т.А. Семенову (1991 г.): индекса эффективности — соотношения уровня заболеваемости в контрольной и опытной группе, показателя защищенности — разности между единицей и соотношением уровня заболеваемости опытной группы и контрольной (%) [6].

Статистическая обработка проведена непараметрическим методом с оценкой достоверности различий по χ^2 и методом вариационной статистики с определением степени достоверности по критерию Стьюдента. Для математической обработки полученных результатов использован пакет компьютерных программ Statistica 99 корпорации "StatSoft".

При применении ЦФ использовали алгоритм терапии, предусмотренный аннотацией к препарату. Препараты с профилактической и лечебной целью применялись на 1, 2, 4, 6, 8 дн., затем с интервалом 72 ч еще 5-7 приемов. На курс — 10-20-30 табл. в зависимости от возраста ребенка. Все пациенты отмечали хорошую переносимость ЦФ, отсутствие побочных реакций.

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика обследованных
детей в зависимости от вида терапии

Возрастно-половая характеристика	Кол-во детей					
	получивших ЦФ, n=300			получивших "Ревит", n=150		
Возраст детей лет,	4-6	7-11	12-16	4-6	7-11	12-16
Мальчики	75	41	46	38	17	22
Девочки	63	37	38	33	24	16

Таблица 2

Влияние циклоферона на клинические проявления острых респираторных заболеваний в группе часто и длительно болеющих детей (п/%)

Симптомы	Опытная группа (n=165)	Контрольная группа (n=96)
Температура тела: - до 38,5°C - выше 38,5°C	76/46* 48/29*	36/37 43/45
Длительность лихорадки: - до 3 дн. - выше 4 дн.	108/87** 16/13*	44/56 35/44
Затруднение носового дыхания: - до 3 дн. - 4-7 дн. - выше 4 дн.	58/35* 55/33* 20/12*	19/20 28/29 32/33
Боль в горле: - до 4 дн. - 4-7 дн. - выше 7 дн.	74/45** 53/32* 13/8**	20/21 24/25 40/42
Кашель: - до 5 дн. - 5-10 дн. - выше 10 дн.	81/49* 45/27** 8/5*	25/26 42/44 15/16
Применение антибактериальных препаратов	51/31*	52/54

Примечания. * — достоверность различий в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); ** — достоверность различий в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$) по критерию χ^2 .

Таблица 3

Эффективность применения циклоферона по уровню заболеваемости ОРЗ (% случаев на 100 детей)

Режим терапии	Контрольная группа	Опытная группа
С профилактической целью	17,2*	8,8
С лечебной целью	9,6*	2,4

Примечание. * — достоверность различия показателей по сравнению с группой контроля по критерию χ^2 ($p < 0,001$).

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных исследований получен положительный эффект от применения ЦФ с лечебной целью (табл. 2).

При включении в комплексную терапию циклоферона у половины детей наблюдалось легкое течение ОРЗ (температура тела не превышала 38,5°C), тогда как в контроле этот показатель составил 37%. Среднетяжелое течение заболевания (фебрильная лихорадка, выраженные симптомы интоксикации) отмечалось лишь у трети в опытной группе и у 45% детей контрольной группы. Длительность лихорадки у 87% в опытной группе не превышала 1-3 сут, у 44% лиц контрольной группы лихорадочные реакции продолжались более 4 дней. Жалобы на затруднение носового дыхания, ринорею беспокоили до 7 дн. 68% 1 группы, тогда как во 2 в эти сроки ринит исчезал только у половины детей. Проявления фарингита также исчезали быстрее при использовании циклоферона: в первые 7 дн. — у 77 против 46%, выше 7 дней — у 8 против 42% в группе сравнения. Кашель наблюдался до 5 дн. у половины детей в опытной группе и четверти в контрольной группе, противоположные соотношения

Таблица 4

Индекс эффективности и показатель защищенности у ЧДБ на фоне применения циклоферона

Режим терапии	Индекс эффективности	Показатель защищенности, %
С профилактической целью	1,95*	49*
С лечебной целью	4*	75*

Примечание. * — достоверность различия показателей до лечения по критерию Стьюдента ($p < 0,001$).

Таблица 5

Динамика уровней цитокинов в сыворотке у наблюдаемых детей

Показатель	До лечения ЦФ, n=25	После лечения ЦФ, n=25
ИФН- , пг/мл	104,19±13,84*	127,63±15,75
ИЛ-4, пг/мл	287,42±54,58*	153,13±43,5
ФНО- , пг/мл	405,61±149,29*	224,64±131,84

Примечание. * — достоверность различия показателей до лечения по критерию Стьюдента ($p < 0,001$).

процентов случаев зафиксированы при наличии кашля до 10 дн. В среднем респираторно-катаральные симптомы купировались в 2 раза быстрее у детей, получивших ЦФ (табл. 2).

Нами в период неустойчивой эпидемической ситуации по ОРЗ проведена сравнительная профилактическая и лечебная оценка эффективности препаратов неспецифического действия в катамнезе. Наблюдение проводилось в течение 60 дн. и более, рассчитывался уровень заболеваемости (%). При применении ЦФ с профилактической целью количество детей, заболевших острыми респираторными заболеваниями, было в 2 раза меньше (показатель защищенности — 51%), а при лечении — в 4 раза по сравнению с контрольной группой (показатель защищенности — 75%) (табл. 3, 4).

Совпадение лабораторной эффективности, оцениваемой по динамике уровней цитокинов в крови, с клиническим эффектом при применении ЦФ произошло у большинства обследованных детей. В среднем до начала терапии ЦФ у часто болеющих детей наблюдалась низкая концентрация ИФН- , важнейшего цитокина, обладающего противовирусным действием, ответственного за активацию макрофагов, стимуляцию фагоцитоза, кооперацию клеток, регулирующего силу иммунного ответа. По окончании лечения наблюдалось достоверное увеличение уровня этого цитокина в крови, что подтверждает главный механизм действия препарата. В то же время анализ концентрации ИЛ-4 и ФНО- в сыворотке крови показал, что у всех детей их уровни превышали норму. Известен факт участия данных цитокинов в аллергических реакциях. ИЛ-4 — необходимый компонент для продукции иммуноглобулина Е, главного фактора атопии. ФНО- является сильным активатором нейтрофилов, при длительном хроническом воспалении служит одним из медиаторов деструкции тканей. Изучение динамики ИЛ-4, ФНО- в сыворотке после лечения выявило достоверное уменьшение на 46,7 и 44,6% соответственно. Изменение баланса цитоки-

нов в положительную сторону под влиянием терапии ЦФ свидетельствует о том, что данный препарат является не только индуктором синтеза эндогенного интерферона, но и иммунокорректором (табл. 5).

Выводы

1. Включение циклоферона в комплексное лечение острых респираторных заболеваний вдвое сокращало сроки длительности основных клинических симптомов заболевания.

2. Профилактическое применение ЦФ способствовало снижению уровня заболеваемости респираторными инфекциями в 2 раза по сравнению с приемом поливитаминного комплекса "Ревит" в группе ЧБД.

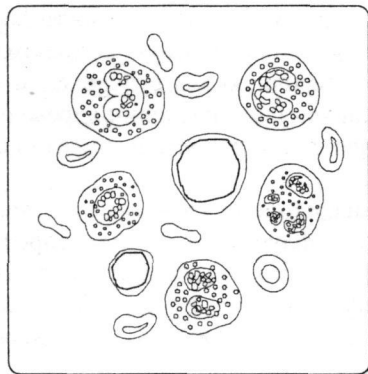
3. В анамнезе у детей, принимавших циклоферон с лечебной целью, в 4 раза реже регистрируется ОРЗ.

4. Выявлено, что у часто болеющих детей имеет место дисбаланс цитокинов в сыворотке крови — низкая концентрация ИФН- γ , высокая ИЛ-4, ФНО- α .

5. Показано, что через 1 мес. после использования ЦФ происходят позитивные сдвиги в иммунитете: достоверное увеличение концентрации ИФН- γ и снижение ИЛ-4, ФНО- α .

Литература

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. М.: Династия, 2003. 512 с.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. М.: Медицина, 1996. 298 с.
3. Исаков В.А. Циклоферон в клинической практике: Метод. рек. для врачей. СПб., 2002. 48 с.
4. Ляпунов А.В., Балаболкин И.И., Ботвиньева В.В. и др. // Педиатрия. 2002. №4. С. 62-66.
5. Романцов М.Г. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика: Рук-во для врачей. СПб., 2002. 80 с.
6. Семененко Т.А. // Проблемы инфектологии. М., 1991. С. 388-391.



УДК 616.831.9 - 002 : 612.015

В.П. Молочный, Е.С. Новик, О.А. Лебедько, Г.Г. Обухова,
Г.П. Березина, И.Е. Митяева

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЛИКВОРЕ И КРОВИ У ДЕТЕЙ С МЕНИНГОКОККОВЫМ МЕНИНГИТОМ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск

К настоящему времени накопилось большое количество данных, свидетельствующих об участии свободнорадикальных процессов в патогенезе ряда инфекционных болезней у детей [2, 3, 5, 8]. Однако в доступной нам литературе сведения о характере свободнорадикальных процессов при менингококковой инфекции у детей ограничены [3, 12], причем свободнорадикальный статус ликвора не изучен. Известно [4, 5, 11, 13, 15], что активные формы кислорода (АФК) при накоплении в больших концентрациях обладают цитотоксическим эффектом, включая повреждение нервных клеток. Представляет интерес выяснить, насколько при менингококковом менингите (ММ) у детей выражена интенсивность свободнорадикальных процессов не только на системном (в крови), но и органном (в ликворе) уровнях.

Цель исследования состояла в определении уровня маркеров свободнорадикального окисления в ликворе и крови у детей с ММ в острый период.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили ликвор и сыворотка крови детей с ММ, получавших лечение в МУЗ "Детская инфекционная больница им. А.К. Пятровича" г. Хабаровска. Всего было обследовано 52 ребенка: 1 группа — 27 детей с ММ; 2 группа — сравнения — включала 25 детей без воспаления мозговых оболочек. Диагноз ММ был установлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержден при бактериологическом исследовании ликвора. Забор ликвора производился в острый период заболе-