симость. Безусловным положительным свойством препарата является отсутствие существенного кардиодепрессивного влияния. Препарат удобен для применения возможностью однократного введения при относительно длительной эффективности. Он может быть применен также в уменьшенных дозировках для продленной эпидуральной блокады в послеоперационном периоде.

Кроме того, препарат был апробирован и стал успешно применяться для ПА, СА и КСЭА. Его дальнейшее применение должно обеспечить существенный экономический эффект. Последнее обстоятельство в сочетании с его высокой эффективностью и безопасностью делают анекаин местным анестетиком выбора для обеспечения ЭА при длительных оперативных вмешательствах в травматологии и ортопедии. Разработка методик применения анекаина для регионарной анестезии в травматологии и ортопедии, а также других областях хирургии, стала одной из приоритетных научно-практических задач анестезиологической службы МОНИКИ.

РЕКОМБИНАНТНЫЕ ИНТЕРФЕРОНЫ И СОРБЕНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Л.В.Феклисова, В.А.Новокшонова, А.И.Покатилова, Е.Р.Мескина, В.М.Шебекова, Л.А.Галкина, Е.Е.Целипанова, И.В.Троянский
МОНИКИ

Проблемы лечения вирусно-бактериальных инфекций различной этиологии у детей до настоящего времени не утратили своей актуальности и представляют не только теоретический, но и несомненный практический интерес. Это обусловлено широким распространением инфекционных заболеваний, возможностью формирования тяжелых форм и неблагоприятных исходов, особенно у детей раннего возраста, а также недостаточной эффективностью уже существующих и широко известных практическому здравоохранению методов.

В отделении детских инфекций МОНИКИ на протяжении многих лет разрабатываются проблемы совершенствования методов лечения вирусных, бактериальных и вирусно-бактериальных инфекций у детей с использованием новейших биологически активных препаратов.

Одним из перспективных направлений этиопатогенетической терапии инфекционных заболеваний различной этиологии является использование аналогов природного интерферона. Проблема массового производства очищенных и концентрированных препаратов интерферона была решена с помощью новых генно-инженерных методов, благодаря которым интерфероны можно получать микробным синтезом, в связи с чем эти соединения принято называть рекомбинантными. Они лишены недостатков природных аналогов.

В настоящем сообщении представлены результаты применения рекомбинантных альфа-2-интерферонов, прошедших контроль в Государственном институте стандартизации и контроля и апробирован-

ных в отделении детских инфекций в соответствии с государственной программой. В работе использовались реаферон, реальдирон в ампулах и энтальферон в таблетках.

К настоящему времени обоснована целесообразность применения интерферонов с антиоксидантами, значительно увеличивающими активность препаратов при отсутствии побочных эффектов интерферонотерапии на паренхиматозные органы (печень, почки). В качестве антиоксиданта мы использовали внутримышечное или энтеральное введение альфа-токоферола (витамина Е) в возрастных дозировках.

Препараты рекомбинантного альфа-2-интерферона использованы в лечении 346 детей с вирусными (ротавирусными), бактериальными (дизентерия, сальмонеллез и др.) и смешанными вирусно-бактериальными кишечными инфекциями. Клиническая эффективность их применения оказалась достаточно высокой и составляла, в зависимости от этиологии заболевания, от 89 до 96% при отсутствии какого-либо отрицательного влияния на организм ребенка.

Эти результаты позволяют нам рекомендовать детям до 3 лет использование рекомбинантных альфа-2-интерферонов в комплексной терапии тяжелых и среднетяжелых форм вирусных, бактериальных и смешанных вирусно-бактериальных кишечных инфекций, в том числе обусловленных и госпитальными штаммами возбудителей, так называемых нозокомиальных кишечных инфекций, которые отличаются наклонностью к формированию тяжелых форм, затяжного течения и ухудшают исходы предыдущего заболевания.

В более старших возрастных группах при среднетяжелых формах кишечных инфекций рекомбинантные интерфероны целесообразно включать в комплекс терапии при наличии дефектов фагоцитоза и местного секреторного иммунитета, которые нередко встречаются у часто болеющих детей при значительной отягощенности преморбидного фона. Наиболее эффективно и целесообразно назначение интерферонов в острый период заболевания (предпочтительно в первые 3 дня).

Препараты рекомбинантного альфа-2-интерферона назначаются в суточной дозе 50 тыс. МЕ на 1 кг массы тела в два приема, но не более 1 млн. МЕ в сутки детям до 12 лет и не более 2 млн. МЕ детям старше 12 лет. Реальдирон (реаферон) вводится в микроклизмах в прямую кишку после очистительной клизмы или дефекации тонким, не травмирующим стенку кишки, катетером. Перед введением препарат растворяется в физиологическом растворе.

Показания к применению таблетированной формы рекомбинантного альфа-2-интерферона – те же. Суточная доза энтальферона делится на два-три приема. Препарат надо принимать за полчаса до еды и запивать молоком, кипяченой водой комнатной температуры или не очень сладким чаем.

Введение реальдирона и прием энтальферона сопровождается одновременным назначением витамина Е внутримышечно или энтерально в разовой дозировке. Длительность курса интерферонотерапии, независимо от способа введения препарата, определяется этиологией и формой тяжести кишечных инфекций.

При ротавирусной инфекции он может быть единственным (без антибактериальных препаратов) этиопатогенетическим средством лечения на фоне общепринятой базисной терапии (оральная регидратация, дозированное лечебное питание, при необходимости – инфузионная терапия). Курс лечения вирусных диарей при среднетяжелых формах заболевания составляет 3-5 дней. При тяжелых формах болезни он может длиться до 7 дней для достижения не только клинической, но и вирусологической санации организма ребенка.

При смешанных вирусно-бактериальных кишечных инфекциях длительность курса интерферонотерапии составляет 6-7 дней. И в этом случае интерфероны могут быть единственным средством этиопатогенетической терапии среднетяжелых форм заболевания. При тяжелых формах вирусно-бактериальных кишечных инфекций интерферонотерапия может проводиться на фоне не только базисной, но и антибактериальной терапии, выбор которой определяется этиологией кишечных расстройств, возрастом и состоянием больного, а также наличием сопутствующей патологии.

Включение рекомбинантных альфа-2-интерферонов в комплекс терапии бактериальных кишечных инфекций способствует сокращению сроков клинической и бактериологической санации, повышению эффективности лечения в целом и снижению частоты повторного выделения возбудителя.

Длительность курса интерферонотерапии детей со среднетяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций составляет 5 дней, тяжелыми – 7 дней. В комплекс терапии целесообразно включение биологических бактерийных препаратов, а при значительной выраженности воспалительного синдрома, в случаях развития гемоколита – антибиотиков.

Оценка терапевтической эффективности результатов лечения перечисленными препаратами не показала достоверной разницы между ними. Это позволяет рекомендовать использование любого из препаратов рекомбинантного альфа-2-интерферона, отметив при этом, что применение пероральной формы – энтальферона – наиболее удобное.

Побочных реакций и отрицательного влияния указанных доз и курсов интерферонотерапии не выявлено как при оценке общего состояния больных, так и при исследовании общих анализов мочи и крови, а также биохимических показателей крови, отражающих функциональное состояние печени и почек. Напротив, отмечено положительное влияние интерферонотерапии на коррекцию иммунологического статуса больных кишечными инфекциями с достоверным нарастанием количества фагоцитирующих нейтрофилов и их функциональной активности, а также концентрацию сывороточных иммуноглобулинов класса М.

Рекомбинантный альфа-2-интерферон использовался в лечении 32 больных острыми респираторными инфекциями. В этой группе были дети первых трех лет жизни, часто болеющие дети старших возрастных групп, больные тяжелыми формами ОРВИ со стенозами гортани II-III степени, обструктивным синдромом и пневмониями.

Реальдирон (реаферон) назначался в ранние сроки заболевания, с момента поступления ребенка в стационар, в ингаляциях 2-3 раза в сутки. Непосредственно перед ингаляцией содержимое ампулы разводилось стерильным физиологическим раствором. Суточная доза препарата составляла 100 тыс. МЕ на 1 кг массы тела для детей первого года жизни и 50 тыс. МЕ на 1 кг – для детей старших возрастных групп, но не более 1,5-2 млн. МЕ в сутки.

Длительность курса интерферонотерапии с одновременным использованием витамина Е в возрастных дозировках обычно не превышала трех дней, однако ее сочетание с общепринятой и антибактериальной терапией позволяло сократить сроки интоксикации, способствовало ликвидации синдромов крупа и обструкции.

Пневмоцистная инфекция, особенно у детей раннего возраста, характеризуется развитием обструктивного синдрома, наклонностью к затяжному и рецидивному течению. Учитывая антипаразитарное и иммуномодулирующее действие рекомбинантного интерферона, мы использовали реальдирон в лечении 36 детей различных возрастных групп с тяжелыми и среднетяжелыми формами пневмоцистной инфекции, протекающей с обструктивным синдромом в виде пневмонии, бронхита, либо по типу острого респираторного заболевания, особенно при неоднократных, повторяющихся симптомах обструкции.

С первых дней госпитализации реальдирон включался в комплекс базисной терапии: бисептол, трихопол, щелочные ингаляции, десенсибилизирующие препараты, физиопроцедуры. Препарат вводился внутримышечно один раз в сутки в течение 5 дней по 500 тыс. МЕ детям до 3 лет и по 1 млн. МЕ в сутки детям старше 3 лет.

При среднетяжелых формах пневмоцистоза возможно назначение реальдирона в ингаляциях, в дозировках, указанных выше, а при тяжелых и затяжных формах – сочетанное его применение внутримышечно и в ингаляциях. Во всех случаях в качестве антиоксиданта используется витамин Е в возрастной дозировке.

Включение реальдирона в комплекс терапии пневмоцистоза у детей оказывало не только клинически выраженный эффект, но и положительное влияние на состояние местного иммунитета. Это проявлялось в повышении содержания секреторных иммуноглобулинов класса А и сокращении сроков выздоровления.

В последние годы в Московской области отмечены рост заболеваемости дифтерией и значительное число тяжелых, токсических форм и летальных исходов заболевания, что обосновывает необходимость поиска новых средств, повышающих эффективность доселе существующих методов лечения.

Учитывая возможность антимикробного, иммуномодулирующего и повышающего антиинфекционную резистентность действия рекомбинантного интерферона, мы сочли целесообразным использовать реальдирон в лечении тяжелых форм дифтерии у 38 детей и взрослых. Клинические наблюдения позволяют рекомендовать включение реальдирона в комплекс терапии токсических форм дифтерии ротоглотки I, II и III степени тяжести, а также при тяжелых комбинированных формах дифтерии ротоглотки и гортани, ротоглотки и носа.

Реальдирон назначался в ранние сроки болезни, с первых дней госпитализации по 1 млн. МЕ внутримышечно один раз в день и два раза (с интервалом в 12 часов) в ингаляциях по 200 тыс. МЕ. Длительность курса составляла 5 дней. Непосредственно перед употреблением содержание ампулы растворяли в 4 мл стерильного физиологического раствора для внутримышечного введения и в 10 мл – для аэрозольного. Интерферонотерапия проводилась на фоне базисной, с введением противодифтерийной сыворотки, инфузионной, гормональной, антибактериальной и симптоматической терапии.

Включение реальдирона в комплекс лечения больных с тяжелыми, токсическими и комбинированными формами дифтерии сокращало сроки улучшения общего состояния больного, способствовало ликвидации отека и кровоточивости слизистых ротоглотки, отторжению налетов, нормализации размеров и консистенции лимфоузлов.

Положительные результаты получены нами и при включении рекомбинантных альфа-2-интерферонов в комплекс лечения вирусных гепатитов А и В у детей. Наблюдалось сокращение сроков интоксикации и желтухи, нормализация клинических симптомов и уменьшение среднего койко-дня на 11,7. Препараты назначались в ранние сроки заболевания больным с тяжелыми формами вирусного гепатита при остром его течении и в более поздние сроки – при затяжном течении и отсутствии эффекта от базисной терапии. При необходимости больные получали также инфузионную и гормональную терапию. Суточная доза препаратов (реальдирон, энтальферон) составляла 20-50 тыс. МЕ на 1 кг массы тела, но не более 1 млн. МЕ для детей до 7 лет, 1,5 млн. МЕ – от 8 до 11 лет и 2 млн. МЕ для детей 12 лет и старше. Реальдирон вводился внутримышечно 1-2 раза в сутки с интервалом в 12 часов, энтальферон – перорально в 3 приема за 30 мин до еды. Длительность курса интерферонотерапии при остром течении гепатита составляла 14 дней, причем первые 7 дней препараты давались ежедневно, в последующем – 2 раза в неделю.

При затяжном течении заболевания курс интерферонотерапии составлял 3-4 недели. Он способствовал клинической и биохимической санации и предупреждению рецидивов. Положительные результаты интерферонотерапии вирусных гепатитов у детей также получены при обязательном назначении возрастных дозировок витамина Е внутримышечно или per os.

Широкое применение в педиатрической практике нашли в последние годы пероральные сорбенты как один из наиболее щадящих методов терапии различных, в том числе и инфекционных заболеваний. Сорбентные препараты способствуют снижению антигенной нагрузки на организм и прерыванию токсических реакций на начальных этапах. В этом плане интересна концепция [1], рассматривающая введенный энтерально сорбент как качественно новую "биоминеральную среду", способную принимать на себя не только дренажную, но и иммунную функции (последняя осуществима за счет группировки клеток лимфоидного ряда вокруг гранул сорбента с созданием своеобразного искусственного прототипа лимфоидного аппарата кишки). Принятие этой концепции дает теоретическое обоснование изучения не только антитоксических, но и иммунорегуляторных возможностей сорбентов.

Современные требования к сорбентам достаточно высоки: они должны быть нетоксичны при энтеральном применении, лишены повреждающего действия на слизистую желудочно-кишечного тракта, хорошо сорбировать токсины и антигенные "обломки", не проявлять активности в нарушении и выведении нормальной микрофлоры кишечника и, наконец, должны полностью удаляться из него.

Наши наблюдения касаются нового углеродоминерального сорбента СУМС-1, представляющего собой эффективное средство для адсорбции высоко- и среднемолекулярных токсинов, бактерий, особенно грамотрицательных, и воспалительного экссудата [5]. Последнее делает перспективным его применение в лечении целого ряда инфекционных заболеваний, в том числе и у детей. Мы использовали СУМС-1 в комплексной терапии 130 детей с различной инфекционной патологией.

Группа больных кишечными инфекциями разной этиологии включала в себя 51 ребенка в возрасте от 3 мес. до 14 лет. Препарат назначался по 0,5-1,0 г на 1 кг массы тела в сутки в 2-3 приема. Кишечная инфекция у большинства больных протекала в среднетяжелой форме, у 15,7% больных – в легкой, у 5,9% – в тяжелой. У 77,3% детей заболевание протекало по типу гастроэнтероколита, т.е. с поражением всего желудочно-кишечного тракта. Участие патогенных бактерий (сальмонеллы, шигеллы) в развитии кишечной дисфункции установлено в 27,4% наблюдений. Большинство детей имело значительную отягощенность преморбидного статуса, в том числе у 45,1% больных выявлена отягощенность аллергического фона. Кроме того, кишечные инфекции, как правило, протекали на фоне острых респираторных вирусных инфекций.

Сочетание многих неблагоприятных факторов потребовало в 40% наблюдений включения в комплекс терапии и антибактериальных препаратов.

Препарат СУМС-1 назначался в первые 3 дня болезни, длительность его применения составила в среднем 5,9 дня с колебаниями от 3 до 15 дней. Клиническая эффективность препарата оценивалась по срокам купирования общетоксических нарушений и кишечных расстройств.

Нормализация стула к концу лечения отмечена у 81,8%, больных и наступила она на 1,5-2 дня раньше, чем у детей, не получавших СУМС-1.

Клиническое улучшение без окончательной нормализации стула наблюдалось у 18,2% больных, что, однако, не потребовало назначения других антибактериальных препаратов. Изучение состояния системы противоинфекционной резистентности показало, что назначение СУМС-1 приводило к уменьшению числа больных с низкими показателями коэффициента завершенности фагоцитоза.

Мы не выявили заметного отрицательного или положительного влияния препарата на состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Не повлиял он и на частоту инфицирования госпитальными штаммами сальмонелл при осложненной эпидситуации в отделении. Однако ни у одного из больных, получавших СУМС-1, не развились клинически выраженные проявления сальмонеллеза, тогда

как у других детей потребовалось продолжение лечения в стационаре в связи с развитием манифестной сальмонеллезной инфекции.

В комплексе лечения больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) СУМС-1 был использован у 46 детей в возрасте от 4 мес. до 14 лет. Это является достаточно новой областью применения препарата. Течение ОРВИ у этих детей сопровождалось развитием острого стенозирующего ларинготрахеита (93,5%) I-II степени тяжести или обструктивного бронхита, а у 6,5% больных – приступом бронхиальной астмы. Преобладали среднетяжелые формы заболевания, однако более чем в трети случаев болезнь протекала тяжело, с выраженными симптомами интоксикации и дыхательной недостаточности. В отягощенности преморбидного фона у данной группы больных большую роль играла аллергическая патология: экссудативно-катаральный диатез, атопический дерматит, отек Квинке, пищевая и лекарственная непереносимость.

СУМС-1 включался в комплекс базисной терапии (патогенетические, симптоматические, в ряде случаев антибактериальные средства) в дозе 1,0 г на 1 кг массы тела в сутки в три приема за 1-1,5 часа до еды и приема медикаментов. Длительность лечения в среднем составила 7 дней.

Назначение препарата положительно влияло на сроки обратного развития как общих, так и местных симптомов ОРВИ: примерно на 1,5 дня раньше нормализовалась температура и ликвидировались вялость, бледность, снижение аппетита. В среднем на два дня укорачивалась длительность гиперемии слизистых ротоглотки и кашля. Несколько меньше СУМС-1 влиял на продолжительность одышки и хрипов в легких, однако и эти симптомы были достоверно короче, чем у больных, не получавших СУМС-1. На длительность стеноза гортани энтеросорбент заметного влияния не оказывал.

Получено отчетливое положительное влияние СУМС-1 на сокращение сроков и интенсивности кожных аллергических проявлений у детей.

В этом плане представляют интерес клинические наблюдения и обследование 33 детей с выраженными аллергическими реакциями (отек Квинке, крапивница, аллергодерматит, токсикодермия) на фоне острых вирусно-бактериальных инфекций различной этиологии. Дети поступали в стационар на 5-й день болезни и 2–3-й день аллергических проявлений, которые нередко служили поводом к госпитализации. В большинстве случаев можно было установить предположительную связь с использованием того или иного препарата, что служило обоснованием к назначению энтеросорбента СУМС-1. Препарат назначался по 0,5-1 г на 1 кг массы тела в сутки 2-3 раза в день натощак или за 1 час до еды и приема медикаментов и запивался кипяченой водой комнатной температуры. Длительность применения в среднем составила 6 дней. Лечение энтеросорбентом сочеталось с разгрузкой в питании, очистительными клизмами, приемом антигистаминных препаратов. Отдельные больные по тяжести состояния требовали проведения инфузионной терапии. Подобное же лечение получали и дети группы сравнения, но без назначения СУМС-1.

Применение СУМС-1 положительно сказалось на сокращении сроков лихорадочного периода и длительности гиперемии слизистых ротоглотки, а также на более быстром стихании аллергических проявлений и угасании кожных проявлений.

Отмечены хорошая переносимость испытуемого препарата и отсутствие побочных реакций.

Таким образом, и рекомбинантные интерфероны (реальдирон, энтальферон), и энтеросорбент СУМС-1 оказались достаточно эффективными препаратами в лечении вирусно-бактериальных инфекций различной этиологии у детей. Их включение в комплекс терапии значительно улучшало результаты лечения, не оказывая при этом отрицательного влияния на организм больного ребенка, а даже повышая антиинфекционную резистентность путем улучшения состава микрофлоры, иммуномодулирующего и антиаллергического действия. Все сказанное выше позволяет рекомендовать применение рекомбинантных альфа-2-интерферонов и энтеросорбента СУМС-1 в лечении указанных контингентов больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев В.Н., Митин А.В., Гаврилин В.Н. и др. // Материалы междунар. симпозиума "Проблемы сорбционной детоксикации внутренней среды организма". – Новосибирск, 1995. – С.84-86.
2. Мескина Е.Р. Применение рекомбинантных альфа-2-интерферонов в лечении ОКИ у детей раннего возраста. Канд. дисс. –М.,1996.
3. Мескина Е.Р., Новокшонова В.А., Феклисова Л.В., Марченко В.И. //Врач.–1997, № 5.–С.28-29.
4. Новокшонова В.А., Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Покатилова А.И. и др. // Врач.–1997, №3. – С.27-28.
5. Рачковская Л.Н., Горчаков В.Н. //Бюлл. Сибирского отделения РАМН. – Новосибирск, 1995. – Т.2. – С.17-21.
6. Феклисова Л.В., Новокшонова В.А., Мескина Е.Р., Покатилова А.И.//Врач. – 1997, № 4. – С.27.

ПРЕПАРАТ ЛЕКРОЛИН В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

О.Б.Ченцова, А.А.Рябцева, Н.В.Муратова
МОНИКИ

Препарат лекролин (фирма "Santen") содержит активное вещество кромогликат натрия, выпускается в виде глазных капель в концентрации 2% (1 мл – 0,02 активного вещества) во флаконах емкостью 10 мл.

Показаниями к применению лекролина являются острый и хронический аллергический конъюнктивит, весенний катар. Препарат в виде 2% раствора применяется по одной-две капли 4 раза в день. Возможно комплексное применение препарата с кортикостероидами, при этом дозу кортикостероидов можно уменьшить или вообще их исключить. Побочного действия лекролина не выявлено.

Противопоказанием для назначения лекролина является повышение чувствительности к консерванту бензалконию хлориду, что встречается крайне редко.