

НОВЫЕ ПУТИ САНАЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕДИАТРИИ**Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Лень Л.В.***

Запорожская медицинская академия последипломного образования, кафедра педиатрии

*Дом грудного ребенка «Солнышко», г.Запорожье

Ключевые слова: дети, иммунитет, цитомегаловирус, хламидии, лечение

В настоящее время, по данным ВОЗ, внутриклеточная инфекция является одной из наиболее распространенных форм инфекции на планете. Так, инфицированность цитомегаловирусом практически здоровых детей составляет от 50% до 64%, а инфицированность хламидиями практически здоровых детей: 59% [1].

Доказано, что вирусы простого герпеса, цитомегалии, Эпштейн-Барра длительно персистируют в организме и при снижении его реактивности могут поражать все органы, в первую очередь, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной и лимфоидной систем [2]. При этом, в последнее время, отмечается значительный рост частоты и распространенности внутриутробных внутриклеточных инфекций. У плода и новорожденного, наряду с острым течением инфекции, может отмечаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного инфекционного процесса, иммунодефицитного состояния, что в последующей жизни может стать одним из факторов частой инфекционной заболеваемости. Установлена персистенция внутриклеточной инфекции в верхних отделах респираторного тракта у детей с хроническими очагами инфекции в ротоглотке - вирусов Эпштейна-Барра, герпеса I и герпеса II, цитомегаловирусов, а также их ассоциаций [3], хламидий, микоплазм, цитомегаловирусов [1].

Таким образом, профилактика и лечение состояний, развивающихся в результате хронической персистенции внутриклеточных возбудителей является одним из приоритетных направлений в педиатрии.

Целью исследования явилась оценка эффективности и направленности иммуноотропного и санационного действия препарата «Протефлазид» у детей с цитомегаловирусной и хламидийной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Доме грудного ребёнка «Солнышко» (гл. врач Г.Г.Галкина) и Запорожском городском детском иммунологическом центре на базе детской клинической больницы №1 (гл. врач В.И.Лихачева).

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 1-го до 3-х лет. Были сформированы 2 группы наблюдения: 1-я - дети, больные ОРВИ на момент обследования - 30 человек, суммарно за период 3 месяца, 2-я - дети, которые на момент исследования не имели признаков острой инфекционной патологии респираторного тракта (РТ), болеющие ОРВИ более 4 раз в год, инфицированные хламидиями (Chl) - 10 человек, цитомегаловирусом (CMV) - 20 человек. Длительность катмнеза - 6 месяцев.

Отбор контингента детей проводился рандомизировано, дети в группах наблюдения были сопоставлены по возрасту, полу, длительности и тяжести заболеваний, сопутствующей патологии.

Мониторинг состояния детей 1-й группы осуществлялся путём оценки анамнеза, клинической картины заболевания, общеклинических методов обследования. Исследование иммунологических показателей не проводилось, так как в данной группе детей оценивался эффект предложенных терапевтических мероприятий именно на течение острого воспалительного процесса.

У детей 2-й группы, в дополнение к вышеперечисленным методам обследования, проводилось изучение показателей иммунной системы с использованием метода прямого розеткообразования с эритроцитами, покрытыми моноклональными антителами к CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 (ВМУ, г.Витебск, Беларусь); тестом спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), определение уровня IgA, IgG, IgM в плазме крови методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini G. et al. (1965). Инфицированность цитомегаловирусом и хламидиями диагностировалась методом полимеразной цепной реакции и иммуноферментным определением специфических анти-CMV и анти-Chl IgG, IgM в сыворотке крови. Полученные клинико-параклинические показатели обрабатывались методом вариационной статистики и критерием знаков, точность которого проверялась критериями U Вилкоксона-Манна-Уитни, критерием Q Розенбаума. При обработке результатов использовался персональный компьютер с привлечением пакета программ Microsoft Excel.

Для лечения и профилактики использовался отечественный препарат «Протефлазид» («Экофарм», Украина) (регистрационный номер №P.02.01/02777), который содержит в своём составе флавоноидные гликозиды диких злаковых - щучки дернистой (*Deschampsia caespitosa*) и вейника наземного (*Calamagrostis epigeios*). Препарат обладает вирусостатической (за счёт ингибирования вирусспецифических ферментов (тимидинкиназы, ДНК-полимеразы)), интерферогенной (за счёт стимуляции синтеза эндогенного α - и γ -интерферона) и антиоксидантной (за счёт снижения скорости генерации супероксидного радикала) активностью [4].

Дети 1-й группы получали “Протефлазид” с целью лечения ОРВИ и профилактики бактериальных осложнений на протяжении 2-х недель по 2 капли препарата 3 раза в сутки.

Дети 2-й группы получали “Протефлазид” с лечебной целью на протяжении 4-х недель: на 1-й неделе - по 1-2 капли 3 раза в сутки, на 2-4-й неделе - по 3 капли 3 раза в сутки.

У детей с хламидийной инфекцией иммунотерапия «Протефлазидом» комбинировалась с приёмом азитромицина в суточной дозе 10 мг/кг массы тела ребенка в течение 3-х дней.

Обязательно в каждом клиническом случае оценивались безопасность и переносимость препарата: хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная. Проводилась регистрация побочных эффектов препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение “Протефлазида” в острый период ОРВИ у детей 1-й группы не показало преимуществ на течение заболевания по сравнению с плацебо (тяжесть, длительность, выраженность симптоматики). Однако, при этом установлено достоверное уменьшение количества бактериальных осложнений ОРВИ (отит, бронхит, пневмония) ($p < 0,05$).

В целом, результаты 2-х недельного применения “Протефлазида” при ОРВИ не показали его влияния на течение острого периода заболевания, но продемонстрировали достоверную эффективность в плане профилактики бактериальных осложнений.

Данные иммунологического исследования до и после окончания курса приёма препарата приведены в рисунках 1, 2, 3.

Исходно, у детей с внутриклеточной инфекцией отмечалось достоверное увеличение числа CD8, CD16, CD25, повышение активности НСТ-теста. В целом, все изучаемые показатели клеточного иммунитета у данного контингента детей были повышены как результат наличия раздражающего иммунную систему фактора – цитомегаловируса, хламидий.

Показатели гуморального иммунитета характеризовались достоверным снижением концентрации IgA ($p < 0,05$), недостоверным - IgG, достоверным повышением концентрации IgM ($p < 0,05$).

Титры специфических антител до лечения анти-CMV IgG 1:40, анти-CMV IgM 1:200, анти-Chl IgG 1:40, анти-Chl IgM 1:200.

В результате проведенного лечения имело место снижение показателей количества киллерных клеток (CD8, CD16), что связано с эрадикацией микрофлоры и исчезновением раздражающего иммунитет фактора. Такая же тенденция отмечалась и в отношении всех показателей клеточного иммунитета. Так как активирующего влияния на клеточное звено иммунитета не наблюдалось, то, по всей видимости, интерферогенный эффект препарата проявился в ликвидации внутриклеточных возбудителей. Антиоксидантное действие препарата выразилось в виде снижения (до нормальных значений) показателей НСТ-теста. При оценке гуморального звена иммунитета наблюдалось повышение IgG и IgA на фоне снижения концентрации IgM.

После проведенного курса лечения у 2-х детей с цитомегаловирусной инфекцией сохранялся высокий титр антител анти-CMV IgG 1:20, IgM 1:100. Этим детям через 1,5-2 месяца был проведен повторный 4-х недельный курс терапии «Протефлазидом». После повторного курса терапии отмечалось снижение титра IgG до 1:4, IgM до 1:10, что свидетельствует об эрадикации возбудителя.

За время применения препарата побочных эффектов, аллергических реакций не отмечалось. Препарат совместим с антибактериальными, антигистаминными, антиоксидантными, витаминными препаратами.

ВЫВОДЫ

1. “Протефлазид” обладает достоверным выраженным микробоцидным действием в отношении внутриклеточных возбудителей (цитомегаловирус, хламидии), что позволяет рекомендовать его для использования в программе лечения детей, как с острой так и хронической формами данной патологии.
2. Динамика иммунологических показателей свидетельствует о противовоспалительном эффекте препарата «Протефлазид» как следствие уменьшения инфекционной антигенной нагрузки.
3. Повторный курс лечения резистентных форм через 1,5-2 месяца позволяет добиться нормализации лабораторных показателей в 100% случаев.
4. Таким образом, целесообразным является включение препарата «Протефлазид» в программу лечения детей с хронической внутриклеточной инфекционной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза / Кузьменко Л.Г., Соколов А.Л., Капустин И.В. и др. // Педиатрия.-1999.-№1.-С.15-20.
2. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция / М.: Медицинская книга, 2001.-88 с.
3. Гудима И.А., Васильева Л.И., Брагина Л.Е., Сучков И.Ю. Вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при хроническом тонзиллите у детей // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.-2001.-№5.-С.16-19.
4. Протефлазид / Научно-практические рекомендации.-Киев, 2004.-72 с.

Рис.1. Динамика иммунологических показателей у детей на фоне терапии «Протефлазидом».

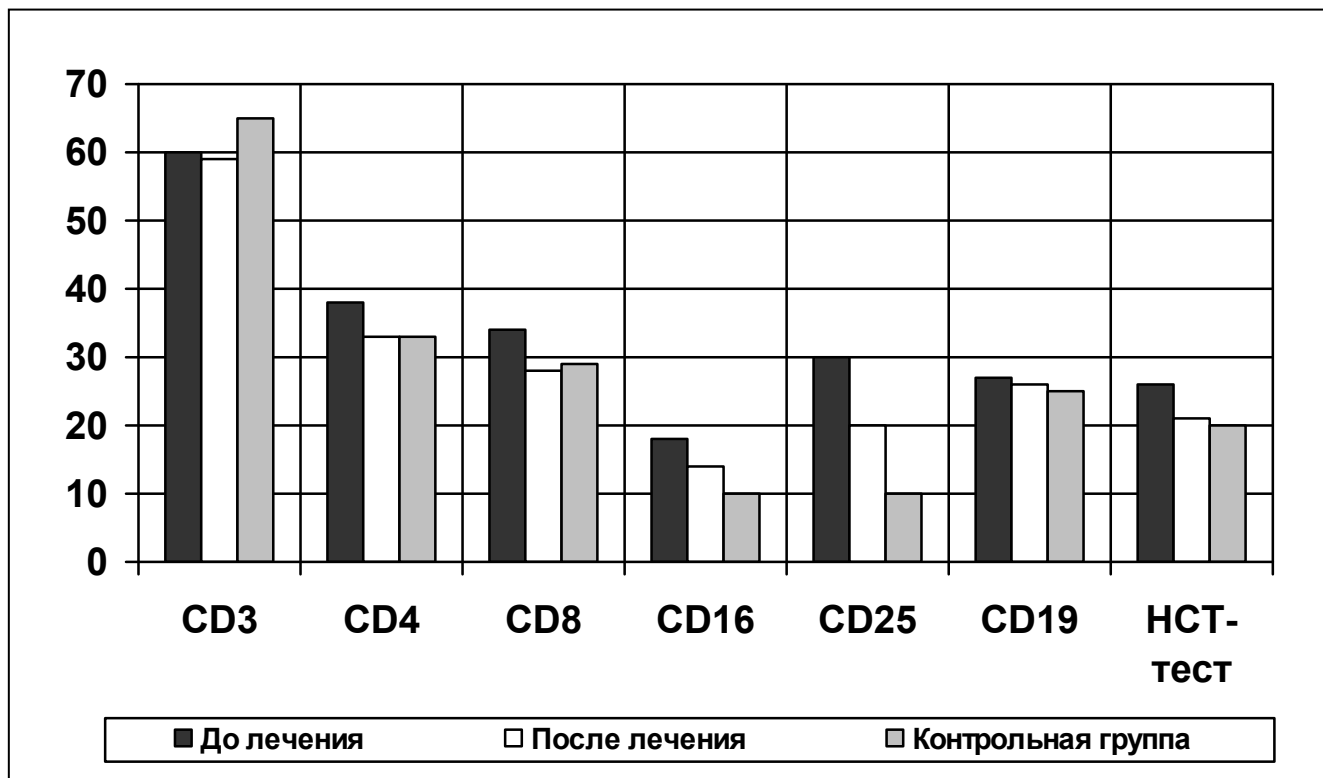


Рис.2. Динамика концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей на фоне терапии «Протефлазидом».

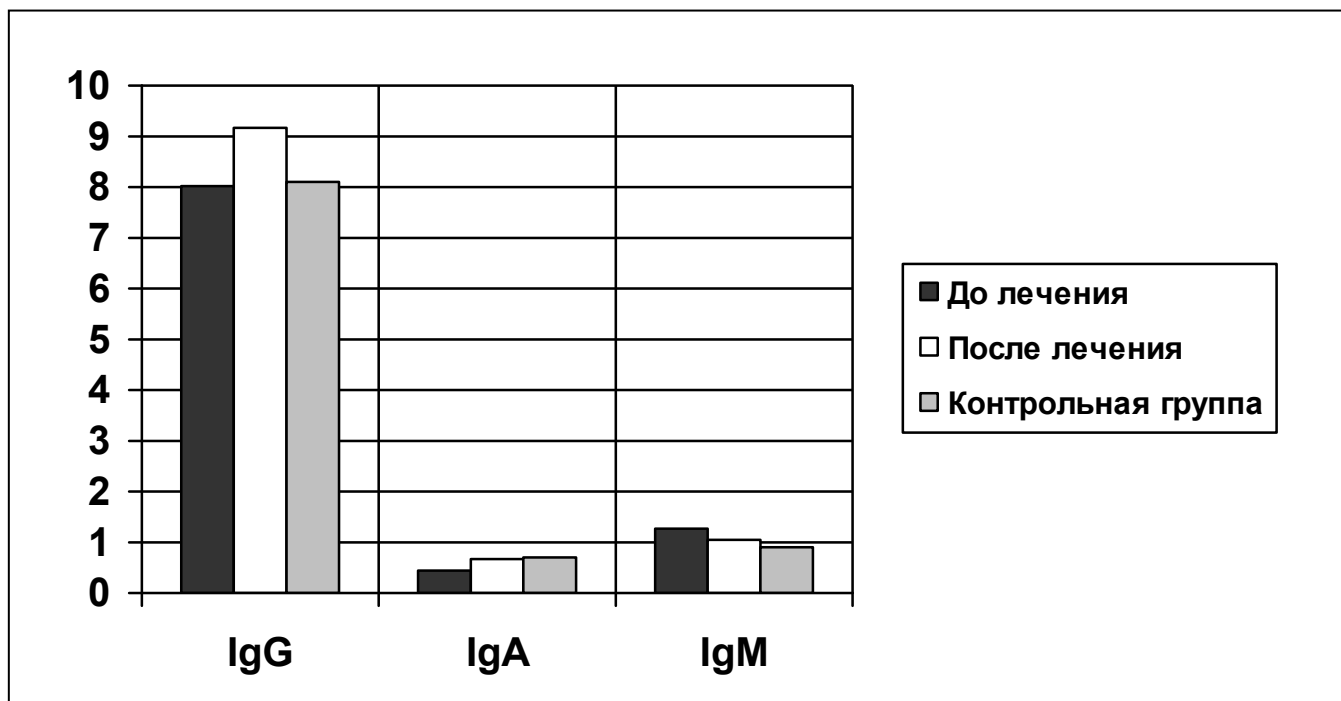
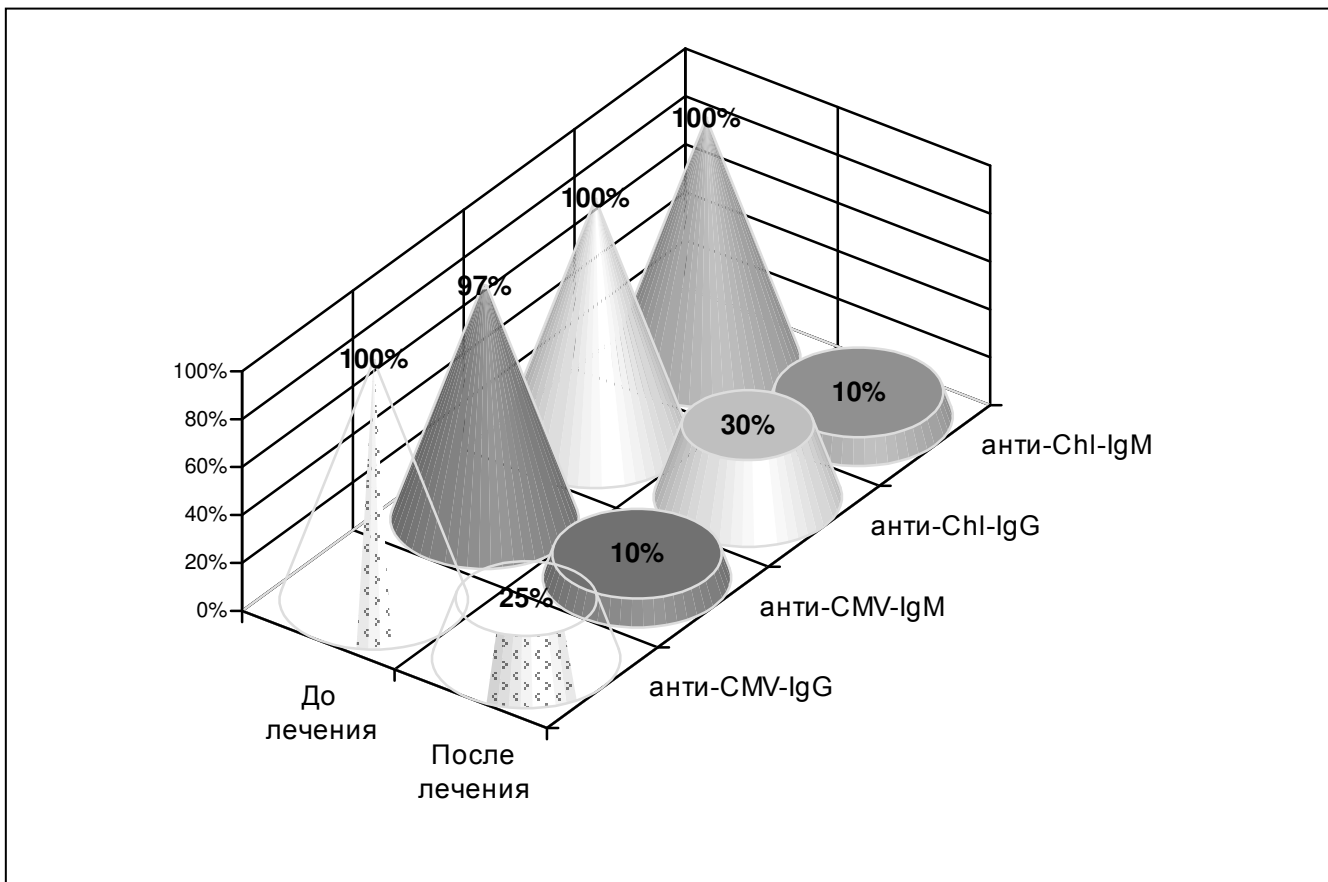


Рис.3. Динамика концентрации специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей на фоне терапии «Протефлазидом».



РЕЗЮМЕ

Новые пути санации внутриклеточной инфекции в педиатрии

Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Лень Л.В.

Установлено, что достоверным выраженным микробицидным действием в отношении цитомегаловируса, хламидий обладает препарат «Протефлазид», что позволяет рекомендовать его для использования в программе лечения детей, как с острой так и хронической формами данной патологии. Динамика иммунологических показателей свидетельствует о противовоспалительном эффекте препарата «Протефлазид» как следствие уменьшения инфекционной антигенной нагрузки.

Ключевые слова: дети, иммунитет, цитомегаловирус, хламидии, лечение

РЕЗЮМЕ

Нові шляхи санації внутріклітинної інфекції в педіатрії

Овчаренко Л.С., Вертегел А.О., Андриенко Т.Г., Лень Л.В.

Встановлено, що достовірною вираженою микробицидною дією відносно цитомегаловирусу, хламідій має препарат «Протефлазид», що дозволяє рекомендувати його для використання в програмі лікування дітей, як з гострої так і хронічної формами даної патології. Динаміка імунологічних показників свідчить про протизапальний ефект препарату «Протефлазид» як наслідок зменшення інфекційного антигенного навантаження.

Ключові слова: діти, імунітет, цитомегаловирус, хламідії, лікування

SUMMARY

The new ways of sanation of intercellular infection in paediatrics

Ovcharenko L.S., Vertegel A.A., Andrienko T.G., Len L.V.

It is set, that by the reliable expressed antimicrobe activity in regard to cytomegalovirus, chlamidy the «Proteflazid» possesses that allows to recommend him for the use in the program of medical treatment of children, as from the acute so chronic by forms given pathology. The dynamics of immunological indexes testifies to the antiinflammation effect of the «Proteflazid» as a result of reduction of the infectious antigen loading.

Keywords: children, immunity, cytomegalovirus, chlamidiosis, treatment