

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ПРОТЕФЛАЗИД” ПРИ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ З ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЮ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Усачова Олена Віталіївна

Запорізький державний медичний університет,
кафедра дитячих інфекційних хвороб

Стаття присвячена проблемі лікування внутрішньоутробної цитомегаловірусної інфекції у дітей першого року життя. На підставі динамічного клінічного та специфічного імунологічного дослідження (визначення антицитомегаловірусних імуноглобулінів М та G у крові) 23 дітей, хворих на внутрішньоутробну цитомегаловірусну інфекцію, які отримувала вітчизняний препарат “Протефлазид” з противірусною активністю, показана його ефективність.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, діти, цитомегаловіруси, лікування, “Протефлазид”.

Однією з останніх сучасних тенденцій клінічної педіатрії є зростання питомої ваги внутрішньоутробних інфекцій. При цьому цитомегаловіруси (ЦМВ) посідають перші позиції серед етіологічних чинників цієї патології [2, 4, 5]. Не дивлячись на певні досягнення щодо вивчення патогенезу ЦМВ-інфекції та підходів до її лікування, ще залишаються суперечними питання точної ante- та постнатальної діагностики внутрішньоутробного інфікування ЦМВ, а також лікування інфікованих дітей першого року життя [1, 4]. Значні перинатальні втрати, вірогідність стійких резидуальних явищ внаслідок перенесеної внутрішньоутробної ЦМВІ з подальшою інвалідизацією та невизначеність у доцільності і термінах проведення досить токсичної противірусної хіміотерапії спонукають вчених до пошуку ефективних методів лікування цієї патології [1, 2, 4]. Нашу увагу привернув новий сучасний препарат “Протефлазид”, який має противірусний ефект та низьку токсичність [3].

Метою дослідження було вивчення ефективності сучасного противірусного препарату “Протефлазид” при внутрішньоутробній цитомегаловірусній інфекції у дітей першого року життя. Дослідження проводилось на базі “Центру TORCH-інфекцій” при обласній інфекційній клінічній лікарні м. Запоріжжя.

Матеріали та методи дослідження.

Під нашим спостереженням знаходилося 23 дитини першого року життя. За віком діти були розподілені наступним чином: 6 новонароджених дітей, 6 – віком від 1 до 3 місяців, 5 – від 3 до 6 місяців та 6 – від 6 до 12 місяців. Серед обстежених дітей було 12 дівчат (51,2%), 11 – хлопчиків (47,8%).

Для діагностики внутрішньоутробного інфікування ЦМВ у крові дітей імуноферментним методом визначалися рівні антицитомегаловірусних IgG, наявність специфічних IgM та за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – наявність ДНК ЦМВ у слині та сечі, титри специфічних IgG у дітей порівнювалися з рівнем цих антитіл матерів.

За результатами поглибленого клінічного обстеження у всіх дітей групи спостереження виявлені патологічні зміни у стані здоров'я. При цьому у 7 хворих (30,4%) мала місце тривала неонатальна жовтяниця з помірним цитолітичним синдромом (підвищення рівня АЛТ у 1,5-3,2 рази); у 8 домінували прояви ураження ЦНС з лікворно-гіпертензійним синдромом (34,8%), а ще у 8 мало місце поєднання ураження печінки та центральної нервової системи (34,8%).

Для лікування використовувався вітчизняний препарат “Протефлазид” (“Екофарм”, Україна, реєстраційний номер Р.02.01/02777), який містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди злаків. Препарат має вірусостатичні властивості (за рахунок інгібування вірусоспецифічних ферментів – тімідинкінази та ДНК-полімерази), інтерферогенну та антиоксидантну активність. Препарат призначався на протязі 4 тижнів: на 1-му тижні – по 1 краплі 3 рази на добу; на 2-4-му – по 2 краплі 3 рази на добу. У 7 дітей з тяжкими проявами ураження ЦНС та позитивною ПЛР на ДНК ЦМВ терапія “Протефлазидом” комбінувалася з противірусною хіміотерапією вальтрексом.

Ефективність терапії оцінювали за результатами динамічного (до лікування, одразу після курсу терапії та через 2 тижні) клініко-лабораторного обстеження.

Обов'язково у кожному клінічному випадку оцінювалися безпечність та переносність препарату: добра, задовільна та незадовільна; проводилася реєстрація побічної дії.

Обговорення отриманих результатів.

У таблиці 1 наведені результати обстеження біоматеріалів хворих імуноферментним методом та за допомогою ПЛР.

Таблиця 1 – Специфічний серологічний профіль дітей групи обстеження та данні ПЛР-діагностики

Серологічний профіль показник ПЛР та	АнтиЦМВ IgM+	“АнтиЦМВ IgG високі”*	АнтиЦМВ IgM+ та “високі IgG”*	“Високі IgG”* та ПЛР+	АнтиЦМВ IgM+ та “високі IgG”*	Разом
Кількість спостережень	4	9	1	4	5	23
%	17,4	39,2	4,3	17,4	21,7	100

“Високі IgG”* – рівень анти ЦМВІgG перевищував материнський та (або) мав тенденцію до зростання.

Як видно з таблиці у всіх випадках зафіксовані прояви реакції імунної системи самої дитини на цитомегаловірус (або наявність специфічних IgM або високі IgG з тенденцією до зростання), а у 9 дітей це поєднувалося з позитивною ПЛР. Ці данні нам дозволили виключити материнське походження антитіл та підтвердити внутрішньоутробне інфікування ЦМВ дитини.

На фоні терапії “Протефлазидом” у всіх 15 дітей, у яких було відмічено цитолітичний синдром з боку печінки, було досягнуто його нівелювання: рівень АЛТ знизився до норми на $8 \pm 4,5$ добу. У дітей з лікворно-гіпертензійним синдромом за результатами огляду невролога та проведення контрольної нейросонографії було відмічено стабілізацію стану і відсутність подальшого збільшення розмірів III та бокових шлуночків мозку.

Серологічні данні, які ми відмітили після лікування дітей відображені у таблиці 2.

Данні таблиці свідчать, що на фоні лікування препаратом “Протефлазид” у всіх випадках не залежно від клінічної форми хвороби було досягнуто позитивного серологічного результату. Це проявлялося у зникненні імуноглобулінів М проти ЦМВ та зниженні вмісту антиЦМВ IgG. Такі результати ми розцінили як свідчення зниження антигенного навантаження, тобто пригнічення реплікації вірусу.

Таблиця 2 – Данні специфічного обстеження дітей після лікування препаратом “Протефлазид” (n – кількість спостережень)

Клінічний синдром	Негативні антиЦМВ IgM	Зниження рівня антиЦМВ IgG	Негативні IgM та зниження IgG	Зміна з ПЛР+ на ПЛР-	Негативні IgM та зниження IgG при ПЛР+
Жовтяниці (n=10)	1	5	4	3	
Ураження ЦНС (n=9)	2	1	6	2	2
Жовтяниця + ураження ЦНС		1	3		3

При цьому у дітей, в яких захворювання перебігало з переважним ураженням печінки, відбулося і припинення персистенції вірусу на слизових оболонках (ПЛР-). Не дивлячись на стабілізацію клінічних і серологічних даних, у випадках ізольованого ураження ЦНС у половини хворих персистенція ЦМВ на слизових оболонках продовжувалася, а при комбінованій патології ЦНС та печінки це мало місце у всіх дітей, що й спонукало нас до продовження терапії на протязі наступних 2-3 місяців.

За час застосування препарату побічної дії не було відмічено у жодному випадку. “Протефлазид” гарно переносився всіма хворими.

Висновки:

- Отримані результати свідчать про ефективність препарату “Протефлазид” у комплексній терапії дітей з внутрішньоутробною цитомегаловірусною інфекцією, що проявляється як у позитивній динаміці з боку клінічних симптомів захворювань, так і у стабілізації специфічних імунологічних показників.
- Діти з внутрішньоутробним інфікуванням цитомегаловірусами та ураження ЦНС при позитивній ПЛР на ДНК вірусу потребують більш тривалого курсу терапії “Протефлазидом” – 2-3 місяця.

Література.

- Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Лень Л.В. Новые пути санации внутриклеточной инфекции в педиатрии // Современная педиатрия. – 2004. – №4 (5). – С. 82-84.
- Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С. 59-63.
- Протефлазид: Информационные материалы по свойствам и методикам применения. – Киев, 2002. – 69с.
- Ткаченко Ю.П., Гиря О.М. Цитомегалія у дітей першого року життя (Навчально-методичний посібник). – Запоріжжя, 2003. – 59 с.
- Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зыряева Н.А. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2002. – №1. – С. 9-11.