

в системном кровотоке ($p < 0,05$). Но в возрасте 3–6 мес, после элиминации введенных с препаратом IgG, у детей 1-й группы выявлена достоверно более низкая концентрация IgG по сравнению с детьми, не получавшими Пентаглобин ($p < 0,05$). Выявленные изменения связаны с более ранним и активным синтезом собственных Ig у детей с локализованными ИВЗ в неонатальном периоде. Во 2-м полугодии жизни уровень IgG у детей 1-й группы существенно вырос и не отличался от такового у детей, не получавших Пентаглобин. У больных 2-й группы в возрасте 2 мес концентрация IgG была достоверно ниже, чем у детей после курса Пентаглобина. Начиная с 3-го месяца жизни, синтез IgG у детей 2-й группы активизировался и его уровень до конца первого года заметно не изменялся.

Исходно и на протяжении всего первого года жизни уровень IgM не отличался у детей обеих групп, имея неуклонную тенденцию к нарастанию, начиная со 2-го месяца жизни.

В первые 10 суток жизни уровень общего IgE не отличался у детей обеих групп. В возрасте 2 мес и особенно после 3-го месяца концентрация общего IgE у детей, получивших Пентаглобин, имела

выраженный прирост. Для новорожденных детей характерна генетически обусловленная готовность к синтезу данного класса Ig, которая и реализовалась у детей, получивших курс Пентаглобина. У детей 2-й группы существенное увеличение содержания общего IgE отмечалось во 2-м полугодии жизни. В этом возрасте уровень общего IgE не имел отличий у детей обеих групп.

Таким образом, курсовое применение Пентаглобина в неонатальном периоде для лечения ИВЗ у недоношенных детей сопровождается повышением абсолютного числа нейтрофилов и моноцитов с увеличением их функциональной активности в возрасте 3–6 мес, повышенным уровнем IgG в возрасте 2 мес с последующим его снижением в интервале 3–6 мес, увеличением содержания общего IgE в возрасте старше 2 мес. Существенного влияния Пентаглобина на содержание основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4 и CD8), IgM и IgA не выявлено. Изученные показатели иммунного профиля у недоношенных детей 2-го полугодия жизни достоверно не отличались у недоношенных детей, получивших и не получивших курс Пентаглобина в неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неонатология. Учебник. /Под ред. Н.П. Шабалова. – Т. 1, 2. – М., «МЕДпресс-информ», 2004.
2. Amato M., Marcus D., Harri P., Imbach P. // Ann. Hematol. – 1991. – Vol. 63. – P. 210–213.
3. Haque et al. // Pediatrics. – 2000. – Vol. 105, № 5. – P. 1173–1174.
4. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы – М., «Медицина-Здоровье», 2003.
5. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л., Медицина, 1973. – 141 с.

© Коллектив авторов, 2007

В.К. Котлуков, А.Г. Кузьменко, Б.М. Блохин, Н.В. Антипова, Т.С. Николова

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ С СИНДРОМОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

РУДН, РГМУ, Детская поликлиника №30 ЗАО, Москва

Авторы наблюдали 55 детей в возрасте от 5 мес до 3 лет с приобретенной генерализованной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ), сопровождавшейся рецидивирующим течением синдрома бронхиальной обструкции (СБО). Диагноз ЦМВИ устанавливали на основании выявления ЦМВ-клеток в слюне и моче и диагностических титров специфических антител IgM и IgG. В остром периоде ЦМВИ все дети получали 10-дневный курс Виферона (ректальные суппозитории в дозе 150 тыс ЕД 2 раза в день). В начальном периоде реконвалесценции 35 детей продолжили иммунореабилитацию (ИР) Вифероном в дозе 150 тыс ЕД 2 раза в сутки 3 раза в неделю в течение 3 мес. Группу сравнения составили 20 больных, не получавших ИР в периоде реконвалесценции. Длительное использование Виферона сопровождалось отсутствием

клинических признаков реактивации ЦМВИ, рецидивов СБО, нормализацией показателей клеточного иммунитета, фагоцитоза, активацией интерфероногенеза, исчезновением специфических маркеров ЦМВИ.

Authors examined 55 infants aged 5 months–3 years with acquired generalized cytomegaloviral infection (CMVI) accompanied by recurrent syndrome of bronchial obstruction (SBO). CMVI diagnosis was verified by detection of CMV-cells in saliva and urine of patients and by presence of specific IgM and IgG- antibodies in diagnostic titers. All the patients in acute CMVI period were treated by Viferon 150 000 IE twice a day in rectal suppositories during 10 days. Immunorehabilitation by Viferon 150 000 IE twice a day three times in a week during 3 months was continued in early period of convalescence in 35 children. Control group consisted of 20 children who did not receive Viferon in period of convalescence. Long-term Viferon usage was accompanied by absence of clinical signs of CMVI reactivation; by absence of SBO relapses, by normalization of cell immunity parameters and phagocytosis, by interferonogenesis activation, by resolving of specific CMVI markers.

До настоящего времени не наблюдается тенденции к уменьшению числа заболеваний, которые принято связывать с вторичной иммунной недостаточностью, на фоне которой нередко развиваются заболевания, обусловленные возбудителями оппортунистических инфекций. В частности, среди детей достаточно широко распространена цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), частота которой в детской популяции, по данным разных авторов, варьирует от 13,3 до 90,9% [1–4].

В патогенезе ЦМВИ, как и любой вирусной инфекции, ключевая роль принадлежит системе клеточного иммунитета [3–6]. Ранее нами было показано, что у детей грудного и раннего возраста ЦМВИ может ассоциироваться с синдромом рецидивирующей бронхиальной обструкции (СБО) [7]. Это позволяет рассматривать ЦМВИ как фактор риска формирования у детей бронхиальной астмы (БА). В доступной литературе отсутствуют сообщения о развитии БА у больных, перенесших в раннем возрасте ЦМВИ с СБО. Тем не менее, с учетом длительно сохраняющихся иммунных нарушений после перенесенной ЦМВИ, такая возможность реально существует. Это является обоснованием для проведения иммунореабилитации (ИР) больным, перенесшим ЦМВИ с СБО.

Имеющиеся данные литературы свидетельствуют о высокой клинико-иммунологической эффективности ИР при хронических бронхолегочных заболеваниях [8, 9]. Основанием для проведения ИР при ЦМВИ является то, что персистенция в макроорганизме цитомегаловируса (ЦМВ) приводит к иммунодепрессии организма хозяина. Это сопровождается нарушением иммунного гомеостаза, сохранность которого не всегда обеспечивается стартовой терапией.

ИР включает комплекс мероприятий, направленных на восстановление нарушенного иммунного гомеостаза организма, – выздоровление больного (при остром течении заболевания) или достижение стойкой ремиссии и нормализации иммунологических параметров [10]. Одним из принципов ИР является иммуномодулирующая

терапия, которая складывается из двух основных компонентов – иммунодепрессии и иммуностимуляции [11].

Одной из основных систем регуляции неспецифической противовирусной защиты является система интерферона (ИФН). Она служит первым барьером, ограничивающим развитие вирусной инфекции. Депрессия продукции ИФН способствует прогрессированию вирусной инфекции и затяжному и рецидивирующему течению заболевания. Основными продуцентами эндогенного ИФН являются моноциты, макрофаги, лимфоциты, фибробласты и эпителиальные клетки. ИФН- α , β , γ обладают противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием [12]. Человеческий лейкоцитарный ИФН с успехом применялся для коррекции вторичных нарушений иммунитета при бактериальных инфекциях [13]. Инъекционная форма ИФН (лейкинферон) эффективно использовалась при обструктивных бронхитах и острой пневмонии, а также при хронических неспецифических заболеваниях легких. Некоторые авторы указывают на успешное применение препаратов ИФН при острых респираторных инфекциях (ОРИ) у часто болеющих детей (ЧБД), при бактериальных осложнениях со стороны респираторного тракта, хронических вирусных гепатитах [14–17]. При этом авторы указывают на целесообразность длительного применения препаратов ИФН, которые оказывали положительное влияние на течение заболевания при отсутствии выраженных побочных реакций у больных. Применение Виферона у новорожденных с внутриутробной инфекцией (ВУИ) (вирусы простого герпеса, ЦМВ, гепатита В) в дозе 150 000 МЕ 2 раза в день в ректальных свечах в течение 1 – 2 курсов по 5 дней позволяло авторам значительно уменьшить симптомы интоксикации и нередко было достаточно для элиминации возбудителя ВУИ, что подтверждалось отрицательными результатами ПЦР [18].

Препараты ИФН оказывают ингибирующее действие на синтез IgE, способствуют повышению функциональной активности естественных киллеров, стимулируют пролиферацию CD8-лимфоци-

тов, тормозят дегрануляцию тучных клеток [19]. У пролеченных детей с БА отмечалось сокращение числа эпизодов ОРИ и связанных с ними обострений БА.

Препаратом выбора при ЦМВИ, способствующим элиминации вируса из организма, является синтетическое производное цитокинов – Виферон. Это человеческий рекомбинантный ИФН α_2 . Одним из преимуществ Виферона является неинвазивный способ введения. Он выпускается в форме ректальных суппозиториях. Показаниями для применения Виферона в детской практике являются герпетическая инфекция, ЦМВИ, вирусные гепатиты В, С, D, хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз, урогенитальные и бронхолегочные инфекции, пиелонефрит, гломерулонефрит, дисбактериоз, менингиты, кандидоз, грипп и ОРВИ.

Целью данной работы явилась оценка эффективности ИР препаратом Виферон детей раннего возраста с ЦМВИ, осложненной синдромом рецидивирующей бронхиальной обструкции.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 55 детей в возрасте от 5 мес до 3 лет с приобретенной генерализованной ЦМВИ, сопровождавшейся рецидивирующим течением СБО. 1-ю группу составили 35 детей, длительно получавших в качестве ИР Вифе-

рон в периоде реконвалесценции; 2-ю группу – 20 больных, не получавших Виферон в периоде реконвалесценции ЦМВИ. Все дети обеих групп в острый период заболевания получали Виферон в возрастной дозе в течение 10 дней.

У всех детей проводили анализ состояния здоровья родственников первой и второй линии родства (на основании изучения родословных), состояния здоровья матери до и во время данной беременности, оценку эпидемиологического анамнеза и данных объективного исследования.

В число дополнительных методов обследования у всех пациентов были включены общеклинические (гемограмма, рентгенография органов грудной клетки) и специальные. К числу последних относились следующие:

- 1) определение содержания в сыворотке крови специфических противоицитомегаловирусных IgM- и IgG-антител методом иммуноферментного анализа (ИФА); диагностически значимыми считались титры специфических антител для IgM и IgG 1:50 и более;
- 2) определение количества циркулирующих в крови лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8 с использованием моноклональных антител к дифференцировочным антигенам;
- 3) определение в сыворотке крови концентрации IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini;

СУППОЗИТОРИИ И МАЗЬ® ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ
АЛЬФА-2 И АНТИОКСИДАНТЫ

Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей



БЫЛО

ВНИМАНИЕ!



**С 1 января 2007 года
МЕНЯЕТСЯ УПАКОВКА**



СТАЛО

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ УПАКОВКИ НА НОВОЙ УПАКОВКЕ:

- Отсутствует привычное разделение на Виферон-1, Виферон-2, Виферон-3, Виферон-4
- Вместо этого указана дозировка **150 000 МЕ**; **500 000 МЕ**; **1 000 000 МЕ**; **3 000 000 МЕ**.
- Каждой дозировке суппозиториях соответствует свой цвет надписи: **голубой**, **зеленый**, **фиолетовый**, **красный**.
- Отличительный цвет полосы на упаковке мази – **оранжевый**.
- Маркировка номера серии и срока годности суппозиториях нанесена на правом торцевом клапане коробки с помощью специального устройства.

Производитель ООО «ФЕРОН»

123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, корп. А

Тел./факс: 193-3060, 193-4332, 193-5558 (коды г. Москвы - 495 и 499)

E-mail: viferon@rol.ru www.viferon.su www.interferon.su



4) определение в сыворотке крови общего IgE методом ИФА;

5) исследование интерферонового статуса с определением содержания в цельной гепаринизированной крови ИФН α и ИФН γ традиционным методом;

6) определение показателей фагоцитоза [фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ)].

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с определением средней арифметической, величины сигмального отклонения, ошибки средней, t-критерия Стьюдента.

Исследования проводили в острой фазе заболевания, начальном периоде реконвалесценции и в динамике курса ИР через 1 и 3 месяца. Критериями эффективности ИР препаратом Виферон у наблюдавшихся больных служили данные динамического клинического наблюдения, динамика иммунологических показателей и параметров интерферонового статуса, регресс специфических антител класса IgM и IgG.

Результаты и их обсуждение

Анализ родословных показал, что у $1/3$ родственников наблюдавшихся больных первой и второй линии родства имели место хронические заболевания органов дыхания, у 40% – хронические заболевания желудка и 12-перстной кишки, у 29% – аллергические заболевания, у 15% – болезни сердечно-сосудистой системы. Обратила на себя внимание высокая отягощенность матерей детей хроническими заболеваниями урогенитального тракта и экстрагенитальными заболеваниями. В сумме эти заболевания были отмечены у 80% матерей наблюдавшихся детей. Возраст матерей к моменту рождения данного ребенка был различным: у $1/2$ – до 25 лет, почти у $1/4$ – от 25 до 30 лет, у $1/4$ – старше 30 лет. Половина наблюдавшихся детей родились от I беременности, $1/4$ – от II и $1/4$ – от III и более беременностей.

Период антенатального развития у 44 из 55 наблюдавшихся (80%) протекал на фоне токсикоза и ОРИ у их матерей, у 21 матери из 55 (38%) беременность сопровождалась угрозой прерывания. Интранатальный период был осложнен у 14 (25%) стремительными, у 9 (17%) – затяжными родами. У 6 из 55 матерей (11%) в родах отмечалась преждевременная отслойка плаценты. Из 55 детей 6 (11%) родились в ягодичном предлежании, 13 (23,6%) – путем операции кесарева сечения. У 5 детей (9%) имела место асфиксия в родах.

В постнатальном периоде $3/4$ наблюдавшихся детей находились на раннем искусственном и смешанном вскармливании и более половины из них с 2 – 3 месяцев страдали детской экземой или крапивницей, сохранявшимися на протяжении первых 1,5 – 3 лет жизни. Анализ данных о предшествующих заболеваниях позволил отнести всех пациентов к группе часто и длительно болеющих ОРИ детей. Рецидивирующий ларинготра-

хеит с явлениями стеноза гортани I-II степени отмечался у 27,7% детей. Проявлений СБО до настоящего заболевания не отмечено ни в одном случае. Кишечный дисбактериоз до заболевания выявлялся у 84% пациентов.

Таким образом, вся группа наблюдавшихся детей имела высоко отягощенный по хроническим заболеваниям семейный анамнез, в том числе нарушенное состояние здоровья матерей и осложненное течение ante-, intra- и постнатального периодов развития.

Настоящее заболевание в острый период характеризовалось фебрильной лихорадкой, часто возникающим малопродуктивным кашлем различной интенсивности, наличием большого количества сухих свистящих и влажных разнокалиберных хрипов в легких. Число эпизодов СБО у каждого ребенка в течение острого периода ЦМВИ (в течение 3–4 недель) составило 2–3. У $3/4$ детей выявлялся цианоз носогубного треугольника, синева в области нижних век. У $1/4$ наблюдавшихся пациентов указанные проявления сочетались с экзематозными высыпаниями на коже, наличием гнейса на волосистой части головы, у $2/3$ детей выявлялась выраженная микрополиадения, у $1/4$ – гипертрофия небных миндалин и у всех – гепато- и спленомегалия разной степени выраженности.

Рентгенологические исследования органов дыхания проводили на 3 – 4-й день от начала болезни. Показанием для данного обследования являлась необходимость дифференциальной диагностики с острой пневмонией. У пациентов выявлялись обогащение и деформация сосудистого рисунка, расширение и уплотнение корней легких, повышение прозрачности легких, ателектазы в легких различной локализации (у 27,8%). Таким образом, рентгенологическая характеристика соответствовала картине СБО инфекционного генеза, при этом обращало на себя внимание высокая частота выявления в легких ателектазов.

В остром периоде заболевания у всех детей отмечалась склонность к лейкопении ($5,5 \pm 1,65 \cdot 10^9$ /л) и тенденция к абсолютной нейтропении ($1,6 \pm 0,3 \cdot 10^9$ /л), сохранявшаяся и в периоде реконвалесценции ($1,5 \pm 0,25 \cdot 10^9$ /л).

При цитологическом исследовании слюны и мочи выявлялись трансформированные ЦМВ-клетки – соответственно у 73,5% и 80,4% больных. При серологическом исследовании диагностически значимые титры антицитомегаловирусных (анти-IgM и анти-IgG) антител были выявлены у всех обследованных больных.

Выявление специфически измененных ЦМВ-клеток в осадке мочи и слюне, наличие диагностически значимых титров специфических IgM- и IgG-антител позволили расценивать ЦМВИ у наблюдавшихся детей как приобретенную.

Таблица 1

Динамика показателей гемограммы, клеточного иммунитета и фагоцитоза у наблюдавшихся детей

Показатели	Период реконвалесценции		Через 1 мес после начала ИР		Через 3 мес после начала ИР	
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=20)
Лейкоциты, 10^9 /л	6,2±0,78	6,4±0,8	7,5 ± 0,63	6,2 ± 0,7	8,1 ± 0,3	6,1±0,4
Нейтрофилы, в 1 мкл	1875±173,5	1914±169,5	2279±130*	1991±147	2784±128*	2103±140
Моноциты, в 1 мкл	390,1±51,3	341,3±60,3	211,2±48*	286,1±51	180±51,5*	192±51,3
CD3 (N=60–70%), %	52,6±8,3	51,4±7,5	57,9 ± 6,4	52,3±6,9	61,9 ± 5,3	52,1±4,6
CD4 (N=39–50%), %	30,7±7,4	31,3±6,2	32,7 ± 7,4	28,5±7,0	43,5 ± 3,6*	30,9±3,1
CD8 (N=19–35%), %	17,9±6,2	18,2±5,8	18,3 ± 6,4	16,9±6,1	24,3 ± 4,9	19,3±5,2
ИРИ (N=2,1–2,3)	1,65±0,21	1,62±0,26	1,73 ± 0,23	1,69±0,31	1,9 ± 0,31	1,6±0,5
ФИ (N=89,4±0,9%), %	73,1±2,4	72±3,4	82,5 ± 3,68*	80,2±4,9	88,5 ± 4,1*	72,3±5,7
ФЧ (N=7,6±0,2)	5,9±0,7	5,7±0,8	6,3 ± 0,8	6,7±0,72	7,8 ± 0,5*	6,1±0,8

* $p < 0,05$ при сравнении показателей с периодом реконвалесценции.

Продолжительность острого периода заболевания у наблюдавшихся детей составила 3–4 недели (в среднем $23,4 \pm 2,1$ дней).

Результаты исследования иммунного статуса и фагоцитоза у наблюдавшихся детей в острый период заболевания свидетельствовали о тенденции к снижению показателей Т-звена, IgA и IgG, повышению концентрации IgM и снижению показателей фагоцитоза: CD3 $45,2 \pm 12,1\%$ (при норме 60 – 70%), CD4 $26,1 \pm 11,2\%$ (при норме 39 – 50%), CD8 $15,9 \pm 7,1\%$ (при норме 19 – 35%), ИРИ $1,57 \pm 0,3$ (при норме 2,1 – 2,3); IgA $0,22 \pm 0,01$ г/л (при норме 0,15 – 1,3 г/л), IgG $3,3 \pm 0,21$ г/л (при норме 3,0 – 15,8 г/л), IgM $2,8 \pm 0,2$ г/л (при норме 0,2 – 2,2 г/л); ФИ $78,3 \pm 2,4$ (при норме $89,4 \pm 0,9$); ФЧ $5,1 \pm 0,7\%$ (при норме $7,6 \pm 0,2\%$).

Таким образом, результаты исследования указывали на существенное снижение в остром периоде заболевания количества лимфоцитов с фенотипом CD4, о чем свидетельствует выраженное снижение ИРИ. Результаты нашего исследования совпадают с наблюдениями других авторов [19].

В целом у наблюдавшихся больных выявлялись признаки депрессии Т-клеточного иммунитета и фагоцитоза в виде снижения общих Т-лимфоцитов, дисбаланса иммунорегуляторных клеток, снижения активности фагоцитирующих клеток.

Выявленные изменения в системе иммунитета и фагоцитоза, вероятнее всего, явились следствием воздействия на организм детей ЦМВ. Типичный представитель оппортунистической инфекции ЦМВ способен персистировать в организме хозяина и в условиях наследственной отягощенности по аллергической патологии и предрасположенности к гиперреактивности бронхов, вероятно, может приводить к рецидивированию СБО, и, возможно, способствовать возникновению БА при последующих эпизодах ОРИ другой этиологии.

С целью элиминации ЦМВ в острый период заболевания всем наблюдавшимся детям назначали Виферон в суппозиториях в возрастной дозе 150 тыс ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней. Переносимость Виферона была хорошей, побочных явлений не отмечено ни у одного ребенка. После проведения базового курса терапии Вифероном у всех детей самочувствие было удовлетворительным, проявления СБО отсутствовали, и отмечено исчезновение спленомегалии. Вместе с этим умеренные проявления лимфоаденопатии и гепатомегалии по окончании курса лечения продолжали сохраняться. При исследовании показателей иммунного статуса в начальном периоде реконвалесценции отмечено, что после окончания базового курса Виферона у наблюдавшихся детей различий показателей с исходными значениями острого периода

не было, но наблюдалась некоторая тенденция к увеличению количества CD3 (табл. 1).

Выявленные в периоде реконвалесценции ЦМВИ маркеры иммунной недостаточности, сохранение клинических симптомов в виде лимфоаденопатии и умеренной гепатомегалии; данные анамнеза, свидетельствующие о принадлежности наблюдавшихся больных к группе часто и длительно болеющих ОРИ детей, по совокупности явились показанием для проведения ИР в периоде реконвалесценции.

Учитывая хорошую переносимость Виферона и возможность использования его в течение длительного времени для проведения ИР в периоде реконвалесценции, у детей 1-й группы было продолжено применение препарата в дозе 150 тыс ЕД 2 раза в день с введением суппозиторий 3 раза в неделю в течение 3 месяцев в периоде клинического благополучия. Дети 2-й группы длительно не получали Виферон в период реконвалесценции ЦМВИ.

Результаты исследования гемограмм, иммунного статуса и фагоцитоза у детей, получавших Виферон (1-я группа) и не получавших его (2-я группа), представлены в табл. 1.

Через 1 мес после начала курса ИР самочувствие больных обеих групп оставалось стабильно удовлетворительным, клинических признаков СБО не наблюдалось, при объективном исследовании легких отмечалась жесткость дыхания при аускультации, размеры печени были увеличены до 2,5 см, селезенка не пальпировалась. В гемограммах у детей 1-й группы увеличивалось количество лейкоцитов, нейтрофилов и уменьшалось содержание моноцитов по сравнению с исходными данными. Имела место тенденция к нормализации показателей клеточного иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов (значимо увеличилось число общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, ФЧ и ФИ). Переносимость Виферо-

на была удовлетворительной, побочных реакций не наблюдалось. Во 2-й группе детей только абсолютное число моноцитов имело тенденцию к снижению, значения остальных параметров (общие Т-лимфоциты и их основные субпопуляции, ФИ и ФЧ) не изменились. Через 2 мес от начала ИР Вифероном отклонений в состоянии здоровья детей 1-й группы не наблюдалось, признаков СБО не было, размеры печени и селезенки оставались в пределах возрастной нормы, показатели количества лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов имели стойкую тенденцию к нормализации – соответственно $7,32 \pm 0,57 \cdot 10^9/\text{л}$, $2415 \pm 128,3$ и $201,3 \pm 41,5$ в 1 мкл. Во 2-й группе пациентов в клинической картине признаков СБО не наблюдалось, однако при аускультации легких сохранялась жесткость дыхания, в гемограмме число лейкоцитов составило $6,4 \pm 0,53 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилов – $2038 \pm 131,9$ в 1 мкл; моноцитов – $275,1 \pm 45$ в 1 мкл. Иммунологические исследования не проводились. Через 3 мес после начала курса ИР состояние и самочувствие детей 1-й группы было стабильно удовлетворительным, клинических признаков СБО не отмечалось, размеры печени были в пределах возрастной нормы. Побочных эффектов при применении Виферона не наблюдалось, переносимость препарата была хорошей. В гемограмме число лейкоцитов, нейтрофилов, общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, ФИ и ФЧ достоверно увеличилось по сравнению с исходными значениями в начале периода реконвалесценции. Во 2-й группе в течение 3 мес наблюдения у 9 (45%) детей отмечались эпизоды подъема температуры тела до субфебрильных цифр в сочетании с катаральными симптомами со стороны верхних дыхательных путей, появлением кашля без отчетливых признаков СБО, но с наличием незначительного количества распространенных сухих хрипов в легких при аускультации, что было расценено как проявление интеркуррентной ОРИ. Продолжительность рес-

Таблица 2

Динамика показателей интерферогенеза у наблюдавшихся детей

Показатели	Острый период		Через 1 мес после начала ИР		Через 2 мес после начала ИР		Через 3 мес после начала ИР	
	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=17)	1-я группа (n=27)	2-я группа (n=15)	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=16)	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=15)
ИФН α , Ед/мл (N=320 – 640 Ед/мл)	305,2 \pm 15	301,4 \pm 17	314 \pm 14,9	290 \pm 18	327,8 \pm 21	281 \pm 19,5	401 \pm 32,6	288 \pm 21,5
ИФН γ , Ед/мл (N=32 – 64 Ед/мл)	14,3 \pm 3*	14,9 \pm 3,5	19,5 \pm 5,3	15,7 \pm 3,9	30,2 \pm 6,2	16,9 \pm 4,6	34 \pm 6,8	17,4 \pm 5,5

* p < 0,05 при сравнении показателей с нормой.

Таблица 3

**Динамика числа больных с положительными титрами
специфических антител IgM и IgG к ЦМВ**

Специфические антитела	Реконвалесценция		Через 1 мес после начала ИР		Через 2 мес после начала ИР		Через 3 мес после начала ИР	
	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=19)	1-я группа (n=27)	2-я группа (n=17)	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=15)
Ig M	100%	100%	—	—	—	—	—	—
Ig G	100%	100%	19 (63%)	17 (89%)	—	9 (52,8%)	—	3 (20%)

пираторного заболевания составляла 8 – 10 дней. У остальных детей этой группы отклонений в состоянии здоровья не отмечалось. Нормализации изучавшихся показателей гемограммы, иммунного статуса и фагоцитоза не наблюдалось.

В динамике курса ИР было проанализировано состояние интерферонового статуса (табл. 2).

Анализ результатов показал, что через 3 мес от начала ИР уровень ИФН α у детей 1-й группы значительно увеличился и стал достоверно выше, чем у детей 2-й группы. Уровень ИФН γ у больных 1-й группы через 2 и 3 месяца от начала ИР Вифероном также достоверно увеличился и стал значительно выше, чем у детей 2-й группы. У детей, не получавших длительно Виферон, существенной динамики значений ИФН α и ИФН γ не наблюдалось.

Таким образом, сравнение результатов исследования показателей интерфероногенеза у детей, получавших и не получавших ИР Вифероном, убедительно показало положительное влияние Виферона на интерфероновый статус больных ЦМВИ с СБО.

Помимо этого в динамике ИР анализировали уровень антицитомегаловирусных IgM- и IgG-антител у детей, получавших и не получавших ИР Вифероном (табл. 3).

Результаты исследований показали, что специфические анти-IgM через 1, 2 и 3 месяца не были обнаружены ни у одного из наблюдавшихся детей независимо от того, получали или не получали реконвалесценты Виферон. Диагностически значимые титры специфических анти-IgG через месяц от начала ИР сохранялись у 19 (63%) больных 1-й группы и 17 детей (89%) 2-й группы. При исследовании серологических маркеров ЦМВИ через 2 и 3 мес от начала ИР у детей 1-й группы специфические анти-IgG-антитела не определялись. У детей контрольной группы, не получавших Виферон, через 2 мес диагностически значимые титры специфических анти-IgG-антител определялись у 9 (52,8%) больных из 17 обследованных, а через 3 мес продолжали сохраняться у 3 (20%) пациентов из 15 обследованных.

Заключение

Проведенные клинические наблюдения позволили выявить типичный симптомокомплекс, характерный для острого периода приобретенной ЦМВИ с СБО у детей раннего возраста, позволяющий провести диагностический поиск с целью выявления причины рецидивирования СБО. Данные иммунологических исследований свидетельствовали о том, что ЦМВИ с СБО у наблюдавшихся больных проявляла все признаки «оппортунистической» инфекции, развиваясь на иммунодефицитном фоне. В начальном периоде реконвалесценции сохранялись проявления вторичной иммунной недостаточности. Это явилось обоснованием для проведения ИР Вифероном. Проведенное сравнительное исследование в двух группах детей, получавших в реабилитационном периоде терапию Вифероном и не получавших этот препарат, показало достоверную эффективность курса иммунотерапии с включением Виферона. Об этом свидетельствовали отсутствие клинических признаков реинфекции ЦМВИ и появления других интеркуррентных ОРИ с рецидивом СБО, нормализация показателей Т-клеточного звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение активности интерфероногенеза, исчезновение титров специфических антител после первого месяца курса ИР с включением Виферона. В группе детей, не получавших Виферон, нормализации изучавшихся показателей не происходило, и, более того, у 9 (45%) детей отмечалось присоединение интеркуррентной ОРИ в течение 3 мес наблюдения.

Таким образом, достигнутый положительный клинико-иммунологический эффект, хорошая переносимость препарата Виферон и отсутствие побочных реакций при использовании описанной методики ИР, позволяют рекомендовать включать данный препарат в комплекс иммунореабилитационных мероприятий у детей с ЦМВИ, протекающей с синдромом рецидивирующей бронхиальной обструкции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малаховский Ю.Е. // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 83–87.
2. Таболин В.А., Володин Н.Н., Ильина И.Д. и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1994. – Т. 39, № 3. – С. 16–19.
3. Шахгильдян В.И. // Новый мед. журнал. – 1997. – №2. – С. 2 – 6.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста. – М., 1999.
5. Ковалева Т.А. Клинико-иммунологическая характеристика детей первого года жизни от матерей с цитомегаловирусной инфекцией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1995.
6. Самохин П.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей. – М., 1992.
7. Котлуков В.К., Блохин Б.М., Румянцев А.Г. и др. // Вопр. практической педиатрии. – 2006. – № 3. – С. 30 – 34.
8. Сепиашвили Р.И. // 2-й Международный симпозиум «Реабилитация иммунной системы». – Цхалтубо, 1990. – С. 3 – 7.
9. Болезни органов дыхания у детей / Под ред. С.В. Рачинского и В.К. Таточенко. – М., 1987.
10. Петров Р.В. // Иммунология. – 1984. – №6. – С. 9 – 18.
11. Нестерова И.В., Шадрин С.А., Баюкина А.В. // Иммунология. – 2000. – №1. – С. 42 – 46.
12. Кистенева Л.Б., Лаврухина Л.А., Моргунов К.В. и др. // Педиатрия. – 1998. – №2. – С. 22 – 26.
13. Ющук Н.Д., Змызгова А.В., Тугутова И.В. и др. // Сов. мед. – 1990. – №7. – С. 11 – 14.
14. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М., 1995.
15. Ющук Н.Д., Климова Е.А. // Рус. мед. журнал. – 2000. – Т. 8, № 17. – С. 672 – 678.
16. Феклисова Л.В., Шебекова В.М. // Педиатрия. – №6. – 2002. – С. 88 – 92.
17. Учайкин В.Ф., Смирнов А.В., Россина А.Л. и др. // Педиатрия. – 2003. – №3. – С. 23 – 27.
18. Малкова Е.М., Помогаева А.П., Кравец Е.Б. и др. // Педиатрия. – 2002. – №1. – С. 36 – 40.
19. Bogunewik K., Martin R., Martin D. // J. Allergy Clin. Immunol. – 1995. – Vol. 95. – P. 133 – 135.

© Пшеничная К.И., Чистякова В.Ю., 2006

К.И. Пшеничная, В.Ю. Чистякова

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ (КАТАМНЕСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Кафедра педиатрии с курсами перинатологии и эндокринологии СПбГПМА

Изучен гемостазиологический катамнез 65 детей от 3 мес до 15 лет, перенесших внутричерепные кровоизлияния (ВЧК) в периоде новорожденности. Группу контроля составили 137 детей 1–15 лет. Клинико-anamnestические данные фиксировали в специальной анкете. Обнаружена достоверно более высокая частота геморрагий в основной группе по сравнению с контролем: у 84,6% и 29,2% соответственно. Первые проявления кровоточивости у 44,6% детей основной группы выявлены еще в периоде новорожденности. Наиболее типичные сроки манифестации геморрагий – возраст 1–3 лет и 4–7 лет. Представлены характеристики и возрастная динамика отдельных симптомов. Зависимости между тяжестью перенесенного ВЧК и выраженностью последующих геморрагических проявлений, а также типом кровоточивости не выявлено. Впоследствии у 55 детей основной группы были получены лабораторные подтверждения дефекта в системе гемостаза.

Hemorrhagic syndrome was studied in the target group of 65 children aged 3 months to 15 years, who had had intracranial hemorrhages in neonatal period. The control set included 137 children from 1 to 15 y.o. All relevant data were recorded in a special questionnaire. Higher frequency of hemorrhages was reliably identified compared to the control set – in 84,6% and 29,2% of patients respectively.