Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 83

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зайцева О.В.* // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2004. – Прил. 3. – С. 3–6.

2. *Ключников С.О., Болдырев В.Б., Кантимирова Е.А., Накостенко Т.Н.* // Лекции по педиатрии. Болезни органов дыхания. Т.5. / Под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Г.А. Самсыгиной и О.В. Зайцевой. – М., 2005. – С. 250–269.

3. *Самсыгина Г.А.* // Педиатрия. 2005. – №1. – С. 66–73.

4. *Сухоруков В.С., Ключников С.О.* // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. – 2006. – №6. – С. 79–87.

5. *Белоконь Н.А., Кубергер М.Б.* Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей. – Т. 1. – М., 1987. – 448 с.

6. *Сухоруков В.С., Николаева Е.А.* Нарушение клеточного энергообмена у детей. – М., 2004. – 79 с.

7. *Шабельникова Е.И.* Морфофункциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточного энергообмена: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 26 с.

© Кондрашин Ю.И., Денисов А.К., 2006

Ю.И. Кондрашин, А.К. Денисов

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «КИПФЕРОН®, СУППОЗИТОРИИ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ИЛИ ВАГИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ» В ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, ООО «Алфарм», Москва

Практический опыт свидетельствует о том, что внедрение в педиатрии новых форм иммунобиологических лекарственных препаратов позволяет достичь максимальной эффективности при лечении детей, страдающих кишечными и респираторными заболеваниями инфекционного генеза.

Перспективным направлением для этого признается использование иммунных препаратов, разработанных на основе нормальных иммуноглобулинов (Ig) человека с высоким содержанием антибактериальных и антивирусных антител, а также генно-инженерного интерферона (ИФН).

Одним из новых отечественных препаратов, получивших в последние годы широкий спрос специалистов и населения для моно- или комплексной терапии заболеваний вирусно-бактериальной природы у детей, стал Кипферон® (регистрационное удостоверение Р № 000126/01, фармстатья ФСП 42-0137-0365-05)*. В одном суппозитории Кипферона® содержится 500 000 МЕ ИФН α_2 и 60 мг комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП).

Кипферон®, благодаря наличию в нем специфических антител и рекомбинантного ИФН α_2, обладает прямым антихламидийным действием, широким противовирусным, противобактериальным, противофунгицидным, противовоспалительным и иммуностимулирующим эффектами. Причем это действие проявляется одномоментно как во внутриклеточной, так и внеклеточной среде организма в результате непосредственного воздействия на возбудителей заболевания и стимуляции клеточного и гуморального иммунитета [1–11].

Детям до 1 года Кипферон® назначается, как правило, ректально после акта естественной дефекации или очистительной клизмы по 1 суппозиторию в день, от 1 года до 3 лет – по 2 суппозитория и детям старше 3 лет – по 3 суппозитория в день в течение 4–5 дней на фоне базисной терапии.

В соответствии с заданием Программы «Государственных испытаний применения препарата Кипферон®, суппозитории при лечении детей, больных вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями» препарат прошел пострегистрационные клинические исследования на базах ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва) и кафедры детских инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск) [2, 9, 12].

Целью настоящих исследований явилось изучение на клинико-лабораторном уровне терапевтической эффективности Кипферона® при лечении детей, больных острыми респираторными вирус-

*Производитель – ООО «АЛФАРМ» (Москва), тел./факс (095) 459-10-46; сайт в Интернете www.pharmapf.ru.

Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 84

ными инфекциями (ОРВИ), ангинами, а также острыми кишечными вирусными и бактериальными инфекциями (ОКИ).

Клиническое наблюдение проводилось в течение 2 месяцев в 4 разнопрофильных стационарах с охватом 246 детей в возрасте от 1 мес до 14 лет.

В результате проведенных исследований у обследуемых детей было выявлено отчетливое положительное влияние применения Кипферона® на течение заболеваний.

При ОРВИ, протекавших в половине случаев со стенозом гортани и обструктивным синдромом, были установлены достоверно более короткие по срокам проявления местного воспалительного процесса: гиперемия рото- и носоглотки, ринит, кашель, хрипы в легких, при 100% тенденции к сокращению продолжительности заболевания.

У 98% детей, больных ангинами, в результате однокурсового лечения препаратом была также установлена достоверно более короткая продолжительность периода повышенной температуры тела, быстрее исчезали симптомы местного воспаления, боли при глотании, налеты на миндалинах, увеличение объемов миндалин и региональных лимфоузлов.

Лечение больных ОКИ оказалось эффективным в 97% случаев, способствуя достоверному сокращению сроков продолжительности интоксикации, в том числе лихорадочного периода, а также более быстрому и достоверному восстановлению стула с нормализацией его консистенции и исчезновением в нем патологических примесей.

У больных ротавирусным гастроэнтеритом лечение Кипфероном® проводилось успешно без назначения антибиотиков.

Ни в одном случае из всех наблюдений в стационарах не было зарегистрировано сколь-либо негативного влияния применения Кипферона® на течение болезни и лабораторные показатели рутинных обследований.

При микробиологических исследованиях состояние микробного пейзажа слизистых оболочек респираторного тракта оценивалось характером и глубиной поражения, вызванного вирусными или бактериальными агентами. У больных детей, получавших Кипферон®, не выявлено ухудшения состава микрофлоры, несмотря на применение антибиотиков. Укорочение времени воспалительных проявлений в ротоглотке у этих детей, по-видимому, было отражением достоверно более низкого уровня микробной обсемененности, числа микробных ассоциантов и содержания золотистого стафилококка.

Кроме того, у детей с ОКИ, принимавших Кипферон®, не было отмечено в динамике ухудшения в составе микрофлоры кишечника. Имело место более быстрое восстановление нормофлоры и наблюдалась оптимизация условий для роста ее анаэробов.

Таким образом, по мнению исследователей, при клинически объемных исследованиях у больных с различной инфекционной патологией, вызванной вирусами и бактериями с поражением респираторного и кишечного тракта, установлено положительное влияние на сокращение сроков болезни. Проведенные лабораторные исследования обнаружили достоверное увеличение содержания ИФН в сыворотке крови при ОРВИ и ангинах и в копрофильтратах у больных ОКИ. Нормализовались уровни сывороточных Ig у больных ангинами, ОРВИ и ОКИ. Повысилось содержание IgG, IgM, IgA и sIgA в копрофильтратах при ОКИ. Подобная реакция организма больных детей, получавших Кипферон®, с сокращением сроков клинических проявлений ОРВИ, ангин и ОКИ, прежде всего, может быть объяснена активным влиянием препарата.

Выявленное положительное действие Кипферона® при отсутствии побочных эффектов, позволило исследователям рекомендовать применение препарата 5-дневным курсом при лечении детей, больных ОРВИ, ангинами и ОКИ различной этиологии. Причем при ротавирусном гастроэнтерите препарат был рекомендован для применения в качестве монотерапии. На основании проведенных исследований и полученных позитивных результатов специалистами для терапии больных детей (в зависимости от их возраста) были рекомендованы следующие дозы препарата: до 1 года – 1–2 суппозитория в сутки, от 1 года до 3 лет – 2–3 суппозитория и старше 3 лет – 3 суппозитория.

Одновременно с этим, клинические исследования по проверке эффективности препарата были проведены в отделении респираторной инфекционной патологии и отделении торакальной хирургии Детской городской клинической больницы № 7 г. Воронеж, где также удалось получить подтверждение его высокой эффективности при комплексной терапии (в сочетании с антибиотиками) детей, страдающих различными по форме и течению деструктивными пневмониями.

Кроме того, в городской больнице г. Подольск Московской области была изучена возможность использования Кипферона® для лечения детей с присоединившейся госпитальной ротавирусной инфекцией, находящихся на излечении в детском отделении с различными заболеваниями ЦНС, гипотрофией и другими патологическими состояниями.

19 детей различного возраста (от нескольких дней до 24 мес) были госпитализированы в стационар по поводу перинатальной энцефалопатии, судорожного синдрома, недоношенности II–III степени, протекавших на фоне гипотрофии II–III степени, внутриутробного инфицирования, органического поражения ЦНС (11,1%), рахита (у большинства), анемии (15,5%), атопического дерматита (15,5%). Среди новорожденных пациентов была девочка, поступившая с диагнозом: недоношен-

ность II степени, перинатальная энцефалопатия, внутриутробная инфекция. На 5-й день пребывания в стационаре у нее возникло острое кишечное расстройство по типу энтерита, развившегося вследствие присоединения вторичной инфекции. При вирусологическом обследовании фекалий (ИФА-диагностикум) было установлено наличие ротавирусного гастроэнтерита. Клиническое выздоровление (к 7-му дню симптоматической терапии) сопровождалось отсутствием вирусологической санации. Ротавирусный антиген в фекалиях больной продолжал обнаруживаться в течение последующего месяца, причем у ряда детей в этот период были также отмечены явления энтерита. Данные лабораторных исследований подтвердили наличие ротавирусного антигена еще у 10 детей и 2 сотрудников отделения. Всем заболевшим энтеритом детям было назначено комплексное (базовое) лечение, предусматривающее парентеральное введение лекарственных средств, назначение антибиотиков и КИП по 1 дозе дважды в сутки в течение 10 дней на фоне бифидосодержащего пробиотика. Заболевшие сотрудники получали только пробиотики. Повторное обследование заболевших подтвердило полную вирусологическую санацию у взрослых лиц, в то время как у 54% детей продолжалось выделение ротавирусного антигена. В этой связи детям был проведен повторный курс терапии с включением ректального применения Кипферона® по 1 суппозиторию после акта дефекации в течение 10 дней. Новое контрольное вирусологическое обследование, проведенное по окончании дополнительного курса лечения, показало положительный результат. Лишь у 2 детей было вновь выделено минимальное количество антигена. Препарат хорошо переносился больными, и хотя у 2 детей с сопутствующим диагнозом атопического дерматита на 6–8-й день лечения было зарегистрировано усиление кожных аллергических проявлений, терапия Кипфероном® была продолжена. Динамическое исследование состава периферической крови и мочи пациентов также не выявило каких-либо отрицательных побочных эффектов от действия препарата.

Вместе с тем, эти исследования не только вновь показали высокую терапевтическую эффективность Кипферона® при подобной инфекции, но и подтвердили возможность длительной циркуляции ротавирусов в детских стационарах.

Эффективность использования препарата Кипферон® у детей с герпетической инфекцией была изучена на кафедре педиатрии медицинского факультета Ульяновского государственного университета [2, 9, 10, 12].

Под наблюдением находились 34 ребенка в возрасте от 1 мес до 6 лет (из них 67% в возрасте до 3 лет). У всех детей методом иммуноферментного анализа выявлялись в динамике диагностически значимые титры IgG и IgM. У ряда детей иммунофлюоресцентным методом выявлялись антигены к вирусу простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и значительно реже – 2-го типа (ВПГ-2). В составе комплексной терапии 15 детей получили Кипферон® по 1 суппозиторию ректально после акта естественной дефекации или очистительной клизмы в течение 10 дней. Контрольную группу составили 19 детей, получавших базовую терапию без использования Кипферона®. У детей, получавших Кипферон®, температура тела нормализовалась на 2–3-й день от начала комплексной терапии, в контрольной группе – на 6–7-й день лечения. Герпетические высыпания в группе больных, лечившихся препаратом, купировались также на 2–3 дня раньше, чем в контрольной группе. Особенно выраженный позитивный эффект Кипферона® был отмечен при сочетанной герпетической и кишечной инфекции: значительно уменьшалась длительность интоксикационного и диарейного (колитического) синдромов [12].

Хорошие результаты при применении Кипферона® были получены при смешанных инфекциях (ВПГ + вирус Эпштейна–Барр, ВПГ-1 + ВПГ-2, ВПГ + хламидийная инфекция), а также у детей с сахарным диабетом и присоединившейся цитомегаловирусной инфекцией [5, 10, 12, 13].

Частыми осложнениями герпетической инфекции у детей являются бактериальные отиты, гаймориты, бронхиты, гнойные поражения кожи, также для них характерны рецидивы заболева-

Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 86

ния. Лечение Кипфероном® существенно снижало частоту бактериальных осложнений, а рецидивы заболевания при применении этого препарата наблюдались лишь у 23% больных против 78% в контрольной группе [2, 7, 10, 12–14].

Выводы

1. Назначение нового отечественного иммунобиологического препарата «Кипферон®, суппозитории для ректального или вагинального применения» при герпетической инфекции у детей (преимущественно раннего возраста) способствует уменьшению длительности и выраженности инфекционного процесса при моногерпетическом, смешанных вирусно-вирусном и вирусно-бактериальном вариантах инфекции и гарантированно предотвращает возникновение бактериальных осложнений и рецидивов заболевания.

2. Комбинированный иммунобиологический препарат Кипферон® в сочетанной или монотерапии вирусно-бактериальных инфекций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта у детей разного возраста проявляет высокую терапевтическую эффективность.

3. Кипферон® оказывает иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие на организм ребенка. Объективно установлены рост ИФН в сыворотке крови при ОРВИ, ангинах и в копрофильтратах у больных ОКИ, нормализация уровня сывороточных Ig при ОРВИ и ангинах (повышение содержания в сыворотке IgG, IgM, IgA), а также увеличение уровня sIgA в копрофильтратах при ОКИ. Использование препарата в терапии ОРВИ и ОКИ ведет к эффективной элиминации из организма ребенка патогенных и условно-патогенных возбудителей инфекционных заболеваний, что в свою очередь оказывает позитивное влияние на значительное сокращение сроков клинических проявлений заболеваний и выздоровления ребенка.

4. В зависимости от характера и тяжести клинических проявлений течения заболеваний препарат Кипферон® оказывает надежный санирующий эффект как в монотерапии, так и в комплексе с традиционными антибактериальными средствами и эубиотиками.

5. Практика применения Кипферона® при изолированном или комплексном лечении выявила простоту и надежность этой лекарственной формы, как для условий стационара, так и поликлиник, показала достоверное повышение эффективности общепринятой терапии инфекций вирусно-бактериальной природы у детей, в том числе с осложненным течением инфекционного процесса, а также возможность уменьшения продолжительности приема антибактериальных средств и времени пребывания пациентов на больничной койке.

6. Кипферон® доступен и безопасен в применении. Ни в одном случае его использования не было зафиксировано ухудшений состояния здоровья ребенка или побочных реакций. Препарат может быть рекомендован детям, начиная с первого года жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. / Под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М., 2002. – С. 310, 368.

2. Клиническое применение иммуномодулятора «Кипферон, суппозитории». Пособие для врачей. – М., 2002.

3. Лекарственные формы интерферонов. Справочник врача. / Под ред. В.Ф. Попова, О.В. Попова. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 37.

4. Интерфероновый статус, препараты интерферона в лечении и профилактике инфекционных заболеваний и реабилитации больных./Под ред. С.С. Афанасьева, Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина. – М., 2005. – С. 324, 327, 357.

5. Применение комбинированного иммунобиологического препарата Кипферон®, суппозитории в педиатрии. Пособие для врачей. /Под ред. С.С. Афанасьева, Л.В. Феклисовой, Е.Р. Мескиной. – М., 2005.

6. *Денисов А.К., Кондрашин Ю.И.* // Terra medica. – 2005. – №1. – С. 43.

7. Система цитокинов: теоретические и клинические аспекты / Под ред. В.А. Козлова, С.В. Сенникова. – Санкт-Петербург, 2005.

8. Новые комбинированные иммунобиологические препараты в лечении вирусно-бактериальных инфекций у детей. Пособие для врачей. / Под ред. Л.В. Феклисовой, Е.Р. Мескиной, А.И. Покатиловой. – М., 2005.

9. *Денисов А.К., Кондрашин Ю.И., Казакова С.П. и др.* //Леч. врач. – 2005. – №4. – С. 69.

10. *Жерносек. В.Ф., Дюбкова Т.П.* //. Мед. новости. – 2006. – №6. – С. 19.

11. Применение комбинированного иммунобиологического препарата «Кипферон» в педиатрии. Пособие для врачей. – М., 2006.

12. Иммуномодуляторы в России. Справочник.- Омск, 2006. – С. 202–203.

13. *Кондрашин Ю.И., Денисов А.К., Мигранова О.М.* // Рус. мед. журнал. – 2006. – №19. – С. 1361–1363.

14. *Кондрашин Ю.И., Мигранова О.М., Денисов А.К.* // Педиатрия. – 2006. – №1. – С. 95.