

Керимова М.К.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «КИПФЕРОН» У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

М.К. Kerimova

THE EFFECTIVITY OF THE IMMUNOBIOLOGICAL PREPARAT - KIPFERON IN TREATMENT OF FREQUENTLY AILING CHILDREN

It is accepted to carry children subject to often respiratory diseases into the group of frequently ailing children (FAC). The aim of our work was to estimation of effectivity Kipferon in treatment FAC. With this purpose we examined 30 children frequently ailing. Clinical-immunological observations of patients testify to high effectivity of the immunobiological preparat - Kipferon in treatment.

Одной из наиболее серьезных в педиатрии остается проблема часто болеющих детей [2-4,6-10]. Часто болеющие дети (ЧБД) – это термин, обозначающий группу детей, выделяемую при диспансерном наблюдении, характеризующуюся более высоким, чем их сверстники, уровнем заболеваемости острыми респираторными инфекциями. У этих детей повторные острые респираторные заболевания склонны к затяжному их течению, развитию осложнений и рецидивированию. Эта категория детского населения заслуживает особого внимания, так как частые респираторные инфекции могут обусловить срыв основных компенсаторно-адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального состояния организма (особенно органов дыхания, ЖКТ, вегетативной нервной системы), способствовать снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии. У этих детей нарушается социальная адаптация, обусловленная частой потерей контактов со сверстниками. Высокая заболеваемость приводит к большим экономическим затратам родителей и государства [2,8].

Наиболее частым возбудителем ОРЗ у ЧБД являются вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальные вирусы, среди бактериальных возбудителей ведущие места занимают *St.pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *St. aureus* и др. В последние годы все больше внимания привлекает в развитии ОРЗ возросшая роль микоплазм, уреаплазм, хламидий и грамотрицательных бактерий. Надо отметить что, у большинства ЧБД также наблюдается *Candida albicans* [2, 7-9].

Установлено, что у ЧБД в остром периоде заболевания отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α и снижение уровня IL-2 и γ -IFN. Клиническая ремиссия не сопровождается нормализацией цитокинового статуса ЧБД. Высокий уровень провоспалительных цитокинов в периоде клинической ремиссии заболевания, свидетельствует о продол-

жающемся процессе, что связано с персистенцией инфекционного агента [4,9,10].

Кроме этого, по данным несколько авторов, в том числе и по нашим, у большинство часто болеющих детей выявляется нарушение микрофлоры кишечника [4, 7].

Учитывая вышесказанных, мы решили включить в комплексную терапию ЧБД такого препарата, чтобы он действовал и на вирусы, и на бактерий, хламидий, микоплазм, грибковой инфекции и т.д., устранял дисбактериоз, имел иммуномодулирующий, противовоспалительный, адаптогенный свойств.

Это-препарат Кипферон (регистрационное удостоверение р№0001 26/01, фармстатья ФСП 42-0137-0365-05, производитель -ООО «Алфарм (Москва), суппозитории для ректального или вагинального применения. В одном суппозитории Кипферона содержится 500000 МЕ ИФН α_2 и 60 мг комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП). КИП содержит три основных класса Ig человека –G, M и A, выделенных из плазмы или сыворотки крови человека, проверенных на отсутствие антител к вирусам иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2, гепатита В и С и поверхностного антигена вируса гепатита В. Концентрация IgG в КИП достигает 50%, а IgM и IgA-15-25%, что соответствует естественному распределению этих Ig в материнском грудном молоке. КИП содержит высокоспецифические антитела к широкому спектру вирусов и бактерий, в том числе таких, как герпесвирусы, цитомегаловирусы, ротавирусы, хламидии, стафилококки, энтеробактерии, микоплазм и другие патогенные микроорганизмы. КИП оказывает прямое воздействие на возбудителей, обеспечивает ускоренное их выведение из организма, а также иммуномодулирующее действие, свойственное иммуноглобулиновым препаратам.

ИФН человеческий рекомбинантный α_2 подавляет развитие вирусов, хламидий, микоплазм, риккетсии, токсоплазмы, патогенные грибы. При вирусных инфекциях ИФН участвуют в процессах подавления развитие острой фазы воспаления, реализуемой на уровне активации специфической внутриклеточной рибонуклеазы, приводящей к быстрой деградации матричных РНК-вирусов и разрушению их генов. Ингибирование процессов транскрипции и трансляции препятствует репликации вирусов в клеточном аппарате. ИФН- α_2

повышает активность естественных киллеров является модулятором естественной цитотоксичности, кроме того, под его влиянием на мембранах макрофагов увеличится число F_c -рецепторов, специфичных к IgG, что ведет к усилению антителозависимой цитотоксичности. Перечисленные эффекты ИФН α позволяют считать его универсальным и эффективным фактором неспецифической резистентности организма [1, 5].

Целью нашей работы явилось изучение на клиничко-лабораторном уровне терапевтической эффективности Кипферона у ЧБД.

С этой целью были исследованы 30 детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями (I группа). Дети были в возрасте от 1 года до 14 лет. Из них 46,6% составили девочки, 53,3%-мальчики. У 80% I группы детей респираторные заболевания сопровождались патологией ЛОР органов (отит, хронический тонзиллит, гайморит, аденоидит). У 60% детей отмечались гельминтозы, у 33,3% - анемия, у 30% - аллергические реакции, у 10% - энцефалопатия, у 10% - рахит, у 13,3% - гипотрофия I-II степени. Бактериологическое исследование выявило дисбактериоз у 83,3% часто болеющих детей. Выявлены снижение среднего уровня *Lactobacillus* и повышение *E.coli* со сниженными ферментативными свойствами по сравнению с показателями здоровых детей, среди условно-патогенной микрофлоры отмечалось увеличение содержания *Proteus*. При микробиологическом исследовании носоглотки и по данным ПЦР, у 36,6% детей выделялись *St. aureus*, у 66,6% - *Candida albicans*, у 23,3% - хламидия, у 13,3% - микоплазма. Миксинфекция наблюдалась у 63,3% детей. Из респираторных заболеваний в 16,6% случаев отмечалась острая пневмония, в 36,6% - острый обструктивный бронхит, почти у половины детей 46,6% - рецидивирующий бронхит. Контрольную группу составили 28 ЧБД не получающие Кипферон (II группа).

Кипферон был назначен в периоде клинической ремиссии, ректально, после акта дефекации детям до 3 лет по 1 суппозиторию в день, от 3 до 5 лет - по 1-2 суппозитории в день, старше 5 лет - по 2 суппозитории в день в течении 10 дней. Зависимо от иммунологических показателей курс лечения повторился 2-3 раза.

Всем больным детям проводили общеклиническое исследование, рентгенография грудной клетки, биохимический анализ крови, иммунологические анализы (определение содержания γ -ИФН по методу иммуноферментного анализа, количество CD3,CD4,CD8,CD19 клеток с помощью проточной цитометрии, концентраций сывороточных иммуноглобулинов A,M,G - по Манчини бактериологическое исследование зева и носа, также определяли состояние микрофлоры кишечника, был использован ПЦР для определения хламидий, микоплазм и др. инфекций.

Наблюдение над детьми получавших Кипферон проводилось в течение 1 года.

Результаты наших исследований выявили, что у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, применение иммунобиологического препарата Кипферон в периоде клинической ремиссии, приводит к положительной динамике иммунологических показателей (таблица 1): достоверно повышалось количество CD3 (до и после лечения соответственно - $42,6\% \pm 0,8$ и $51,3\% \pm 1,2$; $p < 0,05$; у практически здоровых детей - $54,0\% \pm 0,21$) и CD4 клеток (до лечения - $20,3\% \pm 0,7$; после лечения - $29,6\% \pm 1,4$; $p < 0,05$; у практически здоровых детей - $31,0\% \pm 0,1$), снижалось относительное количество CD8 клеток (до и после лечения соответственно - $22,3\% \pm 1,1$ и $21,7\% \pm 0,6$; $p < 0,05$; у практически здоровых детей - $23,0\% \pm 1,0$). ИРИ (CD4/CD8) у этих детей также в отличие от детей II группы, приблизился к норме (до лечения - 0,9; после лечения - 1,3, тогда как у детей II группы до и после лечения ИРИ был равен соответственно на 1,05 и 1,02; у практически здоровых детей - 1,4).

Такая же положительная динамика наблюдалась в концентрации γ -ИФН (таблица 1).

Таблица 1.

Влияние Кипферона на иммунной системы ЧБД.

Показатели	I группа n=30		II группа n=28		Здоровые дети n=20
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
CD3 (%)	42,6±0,8	51,3±1,2	42,5±1,2	44,0±1,2	54,0±0,21
CD4 (%)	20,3±0,7	29,6±1,1	24,1±0,8	22,4±0,8	31,0±0,1
CD8 (%)	22,3±1,1	21,7±0,6	20,2±1,58	21,9±1,5	23,0±1,0
CD4/CD8	0,9	1,3	1,05	1,02	1,4
γ - IFN(pg/ml)	45,0±7,2	79,6±8,4	44,3±10,2	45,6±8,6	84,0±11,8

У наших больных иммунодефицитное состояние в основном наблюдалось по клеточному типу, и поэтому эффективность Кипферона показала себя по отношении клеточному иммунитету, но Кипферон оказал положительный эффект и на показатели гуморального иммунитета. Количество CD19 и концентрации иммуноглобулинов A,M,G у детей I группы приблизились к показателям здоровых детей.

Наблюдение за обследуемыми детьми в течение года, получившие Кипферон, показало, что среди них не отмечалось ни одного случая заболеваемости, тогда как во II группы дети продолжали часто болеть.

Итак, назначение иммунобиологического препарата «Кипферон» суппозитории для ректального применения, у ЧБД, в периоде клинической ремиссии, нормализует показатели иммунной системы, в том числе и содержание γ -ИФН, предотвращает осложнения и рецидивы.

Л и т е р а т у р а:

1. Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Калмыков А.А., Денисов А.К. Эффективность иммуномодулирующего препарата Кипферон в комплексной терапии острых пневмоний у детей. //Педиатрия, 2007, том 86, с.94-96.
2. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии. // Здоровье Украины, 2004, с.23-24.
3. Велтищев Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей // Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии, 2004, №4, с 4-10.
4. Керимова М.К., Эюбова А.А. Цитокиновый статус и состояние микрофлоры кишечника у часто болеющих детей // Журнал Аллергология и Иммунология., 2008, №1, с.133-134.
5. Кондрашин Ю.И., Денисов А.К. Перспективы использования нового отечественного иммунобиологического препарата «Кипферон» суппозитории для ректального или вагинального применения в терапии вирусных и бактериальных инфекций у детей //Педиатрия, 2007, том 86, №2,с.83-86.
6. Лапшин В.Ф., Умонец Т.Р. Реабилитация часто болеющих детей // Здоровье Украины, 2008., №10., с.21-24.
7. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: Современная фармакотерапия. М.2008.с.3-12.
8. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблема патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия, 2005, №1, с.66-73.
9. Эюбова А.А., Керимова М.К. Цитокиновый статус, иммунологические показатели и некоторые аспекты инфекционной патологии часто болеющих детей// Журнал. Аллергология и Иммунология, 2006, том.7, №3, с.335.
10. Kerimova M.K. Eubova A.A. Magerramov N.A. The cytokine status of FAC with acute respiratory infections //Georgian Respiratory Journal 2007; V.3, S.1; p.63.