

Кошурев А.Т.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ПАРОТИТНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

A.T. Koshuev

NEW APPROACHES TO THERAPY OPTIMIZATION MUMPS INFECTION IN CHILDREN

УДК: 616.17: 615.3

В настоящей статье приводятся краткие данные по применению препарата α -2b интерферона - Реаферон® - ЕС-липид в комплексной терапии паротитной инфекции у больных с поражением поджелудочной железы и тестикул.

The article summarizes data on the drug interferon α -2b - Reaferon® - EU-lipint in the treatment of mumps infection in patients with lesions of the pancreas, and testes.

Известно, что характер и исход любого инфекционного заболевания, в том числе эпидемического паротита, в значительной степени связан с состоянием защитных сил организма. В ответ на внедрение и репликацию вируса происходит активация адаптационных систем организма, что приводит к выбросу биологически активных соединений (цитокинов, простагландинов), обладающих противовоспалительным действием. Система интерферонеза в данном контексте имеет решающее значение, как неспецифическая противовирусная защита организма [2,3, 5].

Многочисленные клинические наблюдения и научные исследования показали высокую эффективность Реаферона® - ЕС-липид в лечении ряда заболеваний [2, 5, 7, 8], но мы не встретили, в доступной литературе, ни одной научной публикации, посвященной применению данного препарата ИФН в лечении клинических форм эпидемического паротита (ЭП).

Принимая во внимание безопасность и широкое использование Реаферона® ЕС-липид в клинической практике у детей и взрослых с 2-х летнего возраста, а также однотипность взаимодействия и репликации вируса гриппа и вируса ЭП в эпителиальных клетках, нами была проведена оценка клинической и иммунологической эффективности препарата α -2b интерферона для перорального применения в комплексной терапии среднетяжелых и тяжелых форм паротитной инфекции у детей и подростков.

Это исследование аргументировалось ещё и тем, что этот липосомальный препарат удобен в применении и лишен тех побочных эффектов, как гриппоподобный синдром, свойственный препаратам интерферона для парентерального введения [1.7].

Материалы и методы

Обследовано 130 больных ЭП в возрасте от 13 до 19 лет. Всем детям назначали комплексное лечение, включавшее постельный режим до исчезновения симптомов паротита, панкреатита и орхита, диетическое питание, жаропонижающие и болеутоляющие

средства, десенсибилизирующую, дезинтоксикационную терапию, ингибиторы протеолиза, стероидные гормоны (больным орхитом), парентерально-антибиотики в течение 7-9 дней, витамины группы В, физические методы лечения. Больным с орхитом - суспензорий.

Методом случайной выборки, по мере поступления в стационар все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и клинико-лабораторным показателям на момент начала лечения. Основную группу составили 67 пациентов: 30 чел. с поражением слюнных и поджелудочной желез - паротит + панкреатит и 37 чел. с паротитом и орхитом, которые помимо стандартной терапии получали лечение Реафероном ЕС-липид. Контрольную группу составили 63 человека: 23- с поражением слюнных и поджелудочной желез (паротит + панкреатит) и 40 пациентов с паротитом и орхитом получали только базисную терапию.

Реаферон ЕС-липид-человеческий рекомбинантный ИФН- α -2b - заключенный в липосомы ("Вектор-Медика", Новосибирск, Россия). Представляет лиофильно высушенную пористую массу белого цвета. Флаконы, содержат ИФН в количестве 0,5 млн МЕ, в качестве антиоксидантов - витамины: Е - 10 мг, С - 1,5 мг.

Препарат применяли по 0,5 млн МЕ (1 флакон) в сут., в утренние часы за 30 минут до еды, перорально через "соломку" в течение 5-7 дней. Непосредственно перед приемом липида к содержимому флакона добавляли 1-2мл дистиллированной воды, встряхивали 1-5 мин до появления однородной белой суспензии.

Результаты и обсуждение

Заболевание у всех больных паротитом в сочетании с поражением тестикул начиналось остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр, болей при жевании, слюнотечения, припухлости, заполняющей позадиушную ямку, вначале с одной стороны, спустя 1-2 дня, в воспалительный процесс вовлекалась и вторая околоушная слюнная железа.

Абсолютное большинство больных - 62 чел. из 77, (80,5%) поступили в стационар на 4-6-й день болезни с признаками поражения околоушных слюнных желез и тестикул. У остальных (15 чел.) пациентов орхит присоединился к паротиту на 2-3-й день госпитализации, на 6-8-й день болезни. Вовлечение ещё одного железистого органа сопровождалось нарастанием признаков интоксикации, второй волной лихорадки, при этом высота её была гораздо выше, чем в начале заболевания. Отмечалась пульсирующая

головная боль, снижение аппетита, слабость. Местный процесс характеризовался резкой гиперемией, отёком, сильной болью в мошонке. Размеры яичек увеличивались в 2,5-4 раза. Боль в мошонке усиливалась даже от прикосновения простыни, больные не могли спать. Чаще всего орхит был двусторонним (74,0%).

Состояние больных было расценено как среднетяжелое (62,3%) и тяжелое (37,7%).

Лихорадочный период большей частью - у 78,4% основной и 73,0% контрольной групп больных - не превышал 1-3 дня, реже затягиваясь до 4-5 дней - у 21,6% и 27,0% соответственно.

Таким образом, высота и длительность лихорадки у больных основной и контрольной групп больных с поражением слюнных желёз и тестикул не имели достоверных различий, так как испытуемый препарат (реаферон ЕС-липинт) мы назначали на 1-2-й дни с момента госпитализации, а начальные признаки заболевания анализировали на основании анамнестических данных.

Клиническую эффективность Реаферона-ЕС-липинт мы оценивали по результатам обследования основной группы больных в целом, не разделяя на подгруппы по тяжести, ввиду их малочисленности.

У больных, получавших Реаферон, симптомы интоксикации купировались к 5 дню терапии у 28 мальчиков (75,7±4,3%), что выражалось в улучшении самочувствия нормализации температуры тела у 83,8% человек.

Продолжительность второй волны лихорадки (после присоединения орхита) в этой группе составила в среднем 2,83±0,68, а интоксикации - 3,11±0,53 дней, $p < 0,05$. У абсолютного большинства больных (62,5%), получавших базисную терапию, симптомы интоксикации сохранялись более 5 дней, при средней их продолжительности 5,27± 1,23, а лихорадки - 4,3±0,7 дней ($p < 0,05$).

Исчезновение гиперемии кожи мошонки и болезненности тестикул к 7 дню отмечался чаще у больных, получавших Реаферон-ЕС-липинт (75,7% и 78,4% соответственно), чем у лиц, находившихся на базисной терапии (57,5%), $p < 0,05$.

У всех больных, леченных реафероном, нормализация объёма яичек наступала к 10 дню от начала орхита, тогда как, у более половины (60%) мальчиков и подростков, получавших только базисную терапию, к этому сроку патологический процесс в тестикулах ещё сохранялся.

Анализ гемограммы больных, получавших Реаферон-ЕС-липинт выявил положительное его влияние на кроветворную систему: больных с выраженной анемией в испытуемых группах не было. В то же время средний уровень гемоглобина - не высокий, который имел тенденцию к повышению у мальчиков, получавших Реаферон. До лечения для больных ЭП, с поражением репродуктивных органов были характерны умеренная лейкопения (4,44± 2,7x10⁹/л) и относительный нейтрофилёз (57,1 ± 14,3 %) со сдвигом влево.

На фоне терапии Реафероном-ЕС-липинт отмечалось снижение уровня нейтрофилов и повышение лимфоцитов (47,7±9,3%), что свидетельствует о завершении воспалительного процесса и повышении защитных сил организма.

В процессе терапии у всех больных отмечена хорошая переносимость Реаферона при отсутствии побочных реакций, что подтверждалось отсутствием отрицательной динамики в показателях периферической крови, в частности, нормального уровня эозинофилов. У больных же - на традиционной терапии установлено достоверное повышение уровня эозинофилов, что может служить косвенным подтверждением аллергической реакции на вводимые препараты, в первую очередь - антибиотиков.

Таблица 1

Продолжительность симптомов ЭП и панкреатита на фоне лечения Реафероном ЕС-липинт и базисной терапии (n = 53)

Симптомы	Длительность в днях (M±ш)	
	Реаферон ЕС-липинт (n = 30)	Базисная терапия (n = 23)
Лихорадка	2,66 ± 0,49	3,33 ± 0,23
Интоксикация	2,91 ± 0,45	4,12 ± 1,1
Рвота	2,32 ± 0,51	3,75 ± 0,9
Боли в животе	6,18 ± 2,33	9,12 ± 3,1*
Метеоризм	5,22 ± 1,9	8,35 ± 2,2*
Диарея	1,8 ± 0,23	4,6 ± 1,5*
Увеличение слюнной железы	9,3 ± 1,34	13,7 ± 2,14*
Диастаза крови (ед.)		
до лечения	90,3 ± 5,7	97,3 ± 5,7
после лечения	29,8 ± 3,1	48,2 ± 2,9
Диастаза мочи (ед.)		
до лечения	200,5 ± 9,3	179,8 ± 11,2
после лечения	53,7 ± 4,2	93,9 ± 6,2*
Койко-дни	10,7 ± 1,3	13,2 ± 2,7

Различия достоверны: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

У больных с поражением слюнных и поджелудочной желёз, получавших Реаферон-ЕС-липинт, симптомы интоксикации и лихорадки купировались к 5 дню терапии у 28 (93,3%) больных, продолжительность лихорадки в этой группе составила в среднем, 2,66 ± 0,49, а интоксикации - 2,91 ± 0,45 (табл.1). У получавших базисную терапию, симптомы интоксикации сохранялись до 5 дня терапии у 15% больных, при средней их продолжительности до 4,12±1,1, а лихорадки - до 3,33±0,23 дней. Хотя средняя продолжительность признаков интоксикации (лихорадка, рвота, снижение аппетита, слабость) у больных, получавших испытуемый препарат, был в 1,2-1,4 раза короче, чем у пациентов на базисной терапии, достоверной разницы не выявлено. В то же время длительность симптомов панкреатита (боли в животе, метеоризм, диарея) у лиц, получавших

Реаферон-Ес-липид была значительно короче, чем при базисной терапии ($p < 0,05$).

Содержание диастазы (эластазы) в крови и моче у больных, получавших Реаферон, нормализовалось к 5-6 дню от начала лечения и составило в среднем $29,8 \pm 3,1$ ед и $53,7 \pm 4,2$ ед, соответственно, тогда как у пациентов - на базисной терапии уровни диастазы в крови и моче оставались повышенными в 1,5 раза.

Применение Реаферона-ЕС-липид в лечении больных эпидемическим паротитом в сочетании с панкреатитом позволило сократить сроки госпитализации на 2,5 дней.

Применение Реаферона ЕС-липид в комплексной терапии больных ЭП оказывало положительное влияние на клиническое течение болезни, уменьшало сроки регрессии её проявлений, в том числе панкреатита и орхита, а также снижало риск развития воспаления мужских половых желез, приводящих к бесплодию.

Литература:

1. Лобзин Ю.В., Ерофеева М.К., Львов Н.И. Максакова В.Л. и др. "Реаферон-ЕС-Липид" в профилактике и лечении гриппа и других ОРЗ //Реаферон-ЕС-Липид

(Сборник статей и тезисов). Новосибирск: ЗАО "Вектор-Медика", 2003.С. 12-15.1.

2. Мурина Е.А., Голева О.В., Скрипченко Н.В. Определение энтеровирусных и паротитных антигенов у детей // Детские инфекции № 3. - 2007.- С. 72-76.
3. Нестеров А.Е., Малышева Т.В., Игнатьев Г.М. Эпидемический паротит у взрослых //Эпидемиол. и инфекционные бол. №3. - 2008.- С. 52-54.
4. Осидак Л., Афанасьева О., Дриневский В. и др. Применение Реаферона ЕС-липид в комплексной терапии гриппа и ОРВИ// Тер.архив.- 2005.-№3.- С. 17-31
5. Позняк А.Л., Сидорчук С.Н. Клинико-лабораторная эффективность "Реаферона-ЕС®-Липид" в комплексной терапии хронической мочеполовой хламидийной инфекции у лиц молодого возраста // РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИД® в терапии ИППП.-М., 2005.- С.17-20.
6. Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста. - М., 2006.- 137 с.
7. Тимченко В.Н. Эпидемический паротит - эволюция, причина бесплодного брака, современная терапия, экстренная профилактика.- СПб, 2007.- 261.
8. Тобкалова С.Т., Учайкин В.Ф. Применение Реаферона в лечении гепатита В у детей с ЖДА //Детские инфекции, М., 2005.-№ 1.- С.31-4.

Рецензент: д.м.н., профессор Кадырова Р.М.