

А.У. Сабитов<sup>1</sup>, Е.Е. Удилова<sup>3</sup>, А.А. Шарова<sup>1</sup>, Ю.Б. Хаманова<sup>1</sup>,  
О.К. Ходько<sup>3</sup>, Ю.Г. Лагерева<sup>2</sup>, А.О. Овчинникова<sup>1</sup>

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАФЕРОНА ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава<sup>1</sup>

МУ «Клинико-диагностический центр г. Екатеринбург»<sup>2</sup>

МУ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург<sup>3</sup>

Герпетические, острые респираторные и энтеровирусные инфекции занимают ведущее место в патологии детского возраста [1]. Перечисленные инфекции сопровождаются развитием транзиторного снижения Т-клеток, обусловленные, или непосредственным действием самого вируса, или несвоевременно законченным лечением [2]. Для лечения выше перечисленных инфекций применяется множество иммунокорректирующих препаратов, улучшающих клиническое состояние больных и повышающих число Т-клеток. Одним из иммунокорректоров является анаферон. Клинико-иммунологическая активность его при некоторых формах вирусных инфекций нуждается в уточнении.

**Целью работы** является оценка эффективности иммунокорректирующего действия «анаферона детский» при инфекционном мононуклеозе (ИМ), ветряной оспе (ВО), менингеальной форме энтеровирусной инфекции и парагриппе.

**Материалы и методы.** Клиническая эффективность оценивалась по частоте и продолжительности основных симптомов заболеваний. Лечение анафероном получали при инфекционном мононуклеозе 45 детей (испытуемая группа 1), при ветряной оспе 6 детей (испытуемая группа 2), при менингеальной форме энтеровирусной инфекции 12 (испытуемая группа 3) и парагриппе 8 (испытуемая группа 4). Анаферон детский – отечественный препарат, который представляет собой сверхмалые дозы антител к интерферону-γ человека. Препарат прошел полный цикл экспериментальных и клинических исследований в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения РФ, был зарегистрирован в Российской Федерации и разрешен к применению (регистрационное удостоверение № Р№000372/01-2001 от 05.04.2001). Анаферон детский назначался в острый период при всех выше перечисленных инфекционных заболеваниях в течение 7 дней ежедневно перорально по 1 таблетке 3 раза в день. В качестве базисной терапии при ИМ и ВО использовался ацикловир по 200 мг 5 раз в день, курсом 7-10 дней в зависимости от формы тяжести болезни.

Для каждой испытуемой группы были контрольные, в которую были включены пациенты, получавшие только этиопатогенетическую терапию без анаферона. В первой контрольной группе было 42 пациента, во 2-ой – 8, в 3-ей – 23 и в 4-ой – 12 пациентов.

Для оценки иммунологического статуса проведено иммунологическое обследование всех наблюдаемых детей испытуемых и контрольных групп. Использовались наборы моноклональных антител для определения количества Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), В-лимфоцитов (CD20<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>), натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>). Уровень иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini (1965). Содержание

циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации их в 4% растворе ПЭГ-6000 по V. Hashkova в модификации Гриневич Ю.А. (1981). Определение количества CD3<sup>+</sup>-клеток, продуцирующих внутриклеточные цитокины (IFN $\gamma$ , IL2, IL4, TNF- $\alpha$ ), проводилось методом лазерной проточной цитометрии. Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови использованы методы, основанные на проточноцитофлюориметрическом принципе с использованием цитометра «FascCan» фирмы «Becton Dickinson». Функционирование НАДФ-оксидазной системы нейтрофилов оценивали при помощи НСТ-теста. Иммунологический эффект оценивался по динамике показателей иммунного статуса до лечения и после.

Результаты. В соответствии с применяемой иммуномодулирующей терапией пациенты были рандомизированы по группам лечения.

При ИМ отличий по основным биохимическим, гематологическим и иммунологическим показателям до начала терапии между основной и контрольной группой не определялось.

Независимо от возраста и формы тяжести, при использовании анаферона детского получен положительный клинический эффект, который заключался в сокращении продолжительности лихорадки и ангины. Дети, получавшие анаферон детский, имели высокий уровень гранулоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов, и повышенное число CD3<sup>+</sup>/IFN $\gamma$ <sup>+</sup>-лимфоцитов ( $0,17 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ) по сравнению с детьми, получавшими базисную терапию ( $0,07 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ). Высокий уровень гранулоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов способствует предотвращению развития бактериальных инфекций. Поэтому анаферон детский, возможно, является альтернативой антибактериальным препаратам при инфекционном мононуклеозе.

Сравнительный анализ клинических проявлений ветряной оспы у детей испытуемой и контрольной групп не выявил статистически значимых различий по частоте основных симптомов заболевания между группами. Показано, что применение анаферона детского не способствует сокращению продолжительности лихорадки и периода высыпаний. Исследование иммунного статуса свидетельствует, что в группе детей, получавших анаферон детский, отмечено более низкое число CD3<sup>+</sup>/IFN $\gamma$ <sup>+</sup>-лимфоцитов ( $0,03 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ) по сравнению с контрольной группой ( $0,07 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ).

При менингеальной форме энтеровирусной инфекции, также как при ветряной оспе, не наблюдалось клинического эффекта, абсолютное число CD3<sup>+</sup>/IFN $\gamma$ <sup>+</sup>-лимфоцитов под влиянием анаферона нарастало с  $0,07 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$  до  $1,4 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ).

При парагриппе происходило купирование крупа в испытуемой и контрольной группах в течение 1 – 2 суток ( $p > 0,05$ ), исследование цитокинсинтезирующей способности CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов показало, что происходило нарастание CD3<sup>+</sup>/IFN $\gamma$ <sup>+</sup>-клеток в испытуемой группе по сравнению с контрольной ( $0,02 \pm 0,005 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,06 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Введение в комплекс терапии анаферона детского показало, что клиническая эффективность наблюдалась только при инфекционном мононуклеозе. Иммунологическое действие заключалось в реакции повышения CD3<sup>+</sup>/IFN $\gamma$ <sup>+</sup>-клеток при инфекционном мононуклеозе, менингеальной форме энтеровирусной инфекции и парагриппе, при ветряной оспе наблюдалось их снижение.

**Список использованной литературы**

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М: ГОЭТАР-Мед, 2002.
2. Фомин В.В., Сабитов А.У., Царькова С.А., Бейкин Я.Б. Герпетическая инфекция у детей. Екатеринбург: УГМА, 2008.

**Сабитов А.У., Шарова А.А., Лагерева Ю.Г., Горельшева И.Ю.**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО В ТЕРАПИИ  
ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ**

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава

Кафедра детских инфекционных болезней и клинической иммунологии

МУ «Клинико-диагностический центр»

МУ ГКБ № 40

**Резюме.** Высокий уровень заболеваемости, развитие осложнений и даже летальные исходы – все вышеуказанное свидетельствует о том, что ветряная оспа является актуальной проблемой педиатрии, как с позиций профилактики, так и лечения. Инфекционный процесс при ветряной оспе сопровождается развитием дисбаланса всех звеньев иммунной системы. В работе представлены предварительные данные о влиянии препарата анаферон детский на субпопуляции СДЗ-лимфоцитов.

**Ключевые слова:** ветряная оспа, иммунный статус, анаферон детский

Ветряная оспа – острое инфекционное заболевание, вызываемое varicella zoster вирусом из семейства герпесвирусов. Воздушно-капельный путь передачи вируса, его способность широко распространяться на большие расстояния, высокий уровень восприимчивости к ветряной оспе и отсутствие национальной стратегии вакцинопрофилактики данной инфекции в России приводят к тому, что в нашей стране ветряная оспа остается одним из наиболее часто встречающихся заболеваний детского возраста.

В исследованиях последних лет выявлено, что иммунологическая перестройка при ветряной оспе затрагивает все звенья иммунной системы. Независимо от возраста больных и формы тяжести заболевания в остром периоде развивается лейкопения, нейтропения, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, в гуморальном звене – уменьшение численности В-лимфоцитов, высокое содержание иммуноглобулинов классов М и G, увеличение показателей ЦИК. Клеточное звено характеризуется лимфопенией, снижением количества CD4-клеток [1,2]. Дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов может приводить к развитию аллергических или бактериальных осложнений заболевания даже у иммунокомпетентных детей. Группу риска по развитию бактериальных осложнений ветряной оспы составляют дети в возрасте от года до трех лет [2,3].

В связи с этим, в терапии ветряной оспы у детей раннего возраста мы применяли иммунокорректирующий препарат - анаферон детский.

**Цель работы** – оценка эффективности иммунокорректирующего препарата анаферон детский в комплексной терапии ветряной оспы.