

УДК 616.34-002-053.3:615.28

И. В. Бондаренко, М. А. Портняга

**ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЛАФЕРОБИОНА И ЦИКЛОФЕРОНА У ДЕТЕЙ
МЛАДШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ С ОСТРЫМИ
ВИРУСНЫМИ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ
КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Лисичанская городская детская больница, Лисичанск, Украина

УДК 616.34-002-053.3:615.28

И. В. Бондаренко, М. А. Портняга

**ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАФЕРОБИОНА
И ЦИКЛОФЕРОНА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ
С ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ
КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Представлена сравнительная клиническая эффективность применения иммуномодулятора циклоферона и противовирусного препарата лаферобиона в составе комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей раннего возраста. Раннее начало комплексной интенсивной терапии при лечении острых кишечных инфекций достоверно сокращает продолжительность острого периода заболевания, явлений токсикоэксикоза, эндотоксикоза и диарейного синдрома.

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, лаферобион, циклоферон.

UDC 616.34-002-053.3:615.28

I. V. Bondarenko, M. A. Portniaga

**EXPERIENCE OF THE COMBINED APPLICATION OF LAFEROBION
AND CYCLOFERON IN EARLY AGE CHILDREN WITH ACUTE VIRAL AND
VIRAL-BACTERIAL ENTERIC INFECTIONS**

Comparative clinical efficiency of application of immunomodulator Cycloferon and antiviral preparation Laferobion is presented in complex therapy of acute enteric infections of viral and viral-bacterial etiology for the children of early age. The early beginning of complex intensive therapy at treatment of acute enteric infections really reduces duration of acute period of disease, phenomena of toxicoexicosis, endotoxocosis and diarrhoea.

Key words: children, acute enteric infections, Laferobion, Cycloferon.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний у детей, уступая по частоте лишь гриппу и острым респираторным заболеваниям [1; 10; 11]. При этом по уровню летальности ОКИ стойко располагаются на втором месте после острых респираторных инфекций [14].

По данным международной статистики, до 70 % гастроэнтеритов вызвано целым рядом вирусов: ротавирусы, калицивирусы, аденовирусы (40-й и 41-й серотипы), коронавирусы, норовирусы, энтеровирусы, астровирусы, цитомегаловирусы [2]. Среди вирусных диарей преобладает ротавирусная инфекция. Так, в Российской Федерации удельный вес вирусных диарей в общей структуре заболеваемости ОКИ у детей составляет от 24 % в летнее время года до 70–80 % — в осенне-зимний период. Ведущее место среди вирусов у госпитализированных детей в Москве занимают ротавирусы (42,2 %) и норовирусы (19,6 %), реже — астро- и норовирусы. Среди вирусных диарей установленной этиологии, по данным клиники ФГУ НИИ детских инфекций Росздрава (Санкт-Петербург), более половины ОКИ приходится на ротавирусную инфекцию (56,4 %) и 25,7 % — на калицивирусные гастроэнтериты [9].

Заболеваемость детей раннего возраста характеризуется значительной частотой сочетанных инфекций. Ротавирусный гастроэнтерит в 7,9–15 % случаев сочетается с другими вирусными ОКИ: в 3 раза чаще с острой респираторной вирусной инфекцией и в 15–35 % случаев — с бактериальными инфекциями. При ассоциации двух вирусных агентов у 35–40 % пациентов заболевание протекает в тяжелой форме [4].

Учитывая приведенные данные, считаем, что необходимость совершенствования методов лечения ОКИ с использованием препаратов противовирусной активности становится очевидной. Ведущая роль в противовирусной защите принадлежит системе интерферонов (ИФН) — естественным цитокинам, обладающим универсальной антивирусной способностью подавлять репликацию многих РНК- и ДНК-вирусов благодаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц [12]. Циклоферон (меглумина акридонатацетат) — один из наиболее эффективных и перспективных низкомолекулярных синтетических индукторов ИФН [8; 13]. Доказан санирующий эффект циклоферона в отношении условно-патогенной микрофлоры кишечника с нормализацией показателей клеточного иммунитета и иммуноглобулина А [5; 7].

Появление в 2011 г. на фармацевтическом рынке Украины отечественного синтетического индуктора интерферона лаферобиона, содержащего в своем составе человеческий рекомбинантный интерферон альфа 2b, позволило расширить арсенал средств этиотропной терапии острых кишечных инфекций. При этом удобство лекарственной формы (свечи), хорошая переносимость, отсутствие токсических воздействий на организм нашли широкое применение в лечении больных детей младшей возрастной группы.

Материалы и методы исследования

В отделении анестезиологии и интенсивной терапии Лисичанской городской детской больницы за период с января 2010 г. по ноябрь 2011 г. под нашим наблюдением находились 42 ребенка в возрасте от 1 мес. до 3 лет, больных ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Все больные поступили на первые – третьи сутки заболевания. Диагноз был верифицирован на основании клинико-эпидемиологических, бактериологических и серологических данных с использованием стандартных методик. Проводилось микробиологическое исследование кала. Для диагностики вирусной этиологии заболевания применялись иммунохроматографические тест-системы фирмы CerTestBiotek (Испания) — cito Test Rota-adeno (ротавирусная + аденовирусная инфекции), cito Test astro (астровирусы), cito Test influenza A+B (грипп).

Этиологическая структура ОКИ установлена у 78 % больных. Из них у 13 (30,1 %) детей определялась ротавирусная инфекция, у 2 (4,87 %) — аденовирусная инфекция, у 3 (7,1 %) — вирусная микст-инфекция, у 15 (36 %) — вирусно-бактериальная ассоциация. Дополнительными этиологическими факторами были патогенные и

условно-патогенные микроорганизмы (*St. aureus*, *Klebsiellae pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *mirabilis*, *Ps. aeruginosae*, *Enterobacter*).

Во всех случаях тяжесть состояния больных с ОКИ была обусловлена токсико-эксикозом II–III степени, вторичным кетоацидозом, синдромом гиперпирексии.

По признаку случайной выборки больные были распределены на две группы. В первой группе 15 детей, из них 8 (53,3 %) мальчиков и 7 (46,7 %) девочек. В остром периоде заболевания в комплексной терапии пациенты получали циклоферон 12,5 % раствор для инъекций в дозе 10 мг/кг в сутки внутривенно в течение 3–5 дней в комбинации с лаферобионом в дозе 150 тыс. МЕ 2 раза в сутки *per rectum* в течение 5 дней.

Вторую группу сравнения составили 27 детей того же возраста, получавших дополнительно к базовой терапии только 12,5 % циклоферон в дозе 10 мг/кг в сутки внутривенно в течение 3–5 дней.

Всем больным проведено комплексное этиопатогенетическое лечение: инфузионная терапия, пробиотики, энтеросорбенты III поколения (атоксил 200 мг/кг в сутки *per os* и *per rectum*), антибактериальные препараты согласно чувствительности микроорганизмов (цефалоспорины III поколения как монотерапия, так и в комбинации с аминогликозидами или фторхинолонами).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническую эффективность сочетанного применения иммуномодулятора циклоферона и противовирусного препарата лаферобиона в комплексной терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии оценивали по динамике исчезновения основных клинических симптомов — интоксикации и эксикоза, функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и диарейного синдрома.

В первой группе наблюдаемых пациентов с тяжелыми формами ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии с включением в состав базисной терапии циклоферона и лаферобиона симптомы интоксикации купировались в 85 % случаев на 2–3-й день лечения. Во второй группе к этому времени явления интоксикации исчезали у 60 % больных. На 2-е сутки лечения у большинства больных первой группы (73 % пациентов) температура тела снижалась до нормальных величин и прекращалась рвота. Явления метеоризма и абдоминальные боли исчезали ко 2–3-му дню наблюдения у 66 % больных. Частота и характер стула соответствовали возрасту в 60 % наблюдений к 3-м суткам лечения. Во второй группе пациентов вышеуказанные явления были устранены только у 40 % детей (табл. 1).

У детей первой группы, получавших в комплексной терапии комбинацию циклоферона и лаферобиона, в лабораторных показателях явления лейкопении при-

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных с острыми кишечными инфекциями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии

Симптом	Первая группа, n=15		Вторая группа, n=22	
	Частота выявления, %	Длительность, дни	Частота выявления, %	Длительность, дни
Гипертермия	72,0	1,8	70,0	2,2
Рвота, тошнота	55,0	0,8	58,0	1,2
Парез кишечника	52,0	2,0	54,0	2,6
Слабость, вялость	100,0	2,2	100,0	3,4
Анорексия	98,0	2,1	97,0	3,2
Диарея	100,0	1,6	100,0	2,2

**Динамика показателей лейкоцитов в формуле крови
у больных с острыми кишечными инфекциями
вирусной и вирусно-бактериальной этиологии**

Показатель	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки
1. Общее количество лейкоцитов, $\text{м}_1 \cdot 10^9/\text{л}$	1	$6,4 \pm 1,4$	$7,08 \pm 1,20$	$7,78 \pm 1,10$
	2	$6,5 \pm 1,2$	$6,75 \pm 0,90$	$6,9 \pm 1,0$
2. Палочкоядерные нейтрофилы, %	1	$6,1 \pm 2,0$	$2,3 \pm 1,2$	$1,4 \pm 0,8$
	2	$5,8 \pm 1,8$	$3,6 \pm 1,1$	$2,5 \pm 1,0$
3. Сегментоядерные, %	1	$52,8 \pm 12,0$	$38,8 \pm 6,1$	$28,0 \pm 7,2$
	2	$50,4 \pm 10,0$	$46,2 \pm 4,8$	$36,4 \pm 8,0$
4. Лимфоциты, %	1	38 ± 8	$54,2 \pm 9,0$	$62,7 \pm 8,0$
	2	$40,1 \pm 6,0$	$46,4 \pm 8,0$	$54,1 \pm 7,0$
5. Моноциты, %	1	$2,12 \pm 0,50$	$3,75 \pm 0,90$	$3,87 \pm 0,60$
	2	$2,0 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,5$

обретали тенденцию к росту числа лейкоцитов за счет увеличения относительно и абсолютного содержания лимфоцитов уже на 2-е сутки лечения. При этом в первой группе сравнения характерные изменения в анализе крови отмечались после 3-х суток наблюдения. У всех исследуемых пациентов зарегистрирован достоверный рост количества моноцитов на 3-й день пребывания в отделении. Данные изменения косвенно свидетельствовали об активизации иммунных факторов защиты (табл. 2).

Явления кетоацидоза, по данным клинического анализа мочи, у пациентов второй группы значительно уменьшались в течение первых суток лечения. У больных группы сравнения положительная динамика отмечалась только на 3-и сутки наблюдения.

В целом, отмечалось убедительное снижение проявлений нейротоксикоза в группе детей, получавших лаферобион и циклоферон. Определялось более раннее восстановление объема энтерального питания и его усвоение, что обеспечивало благоприятное течение болезни и способствовало снижению сроков пребывания больных в стационаре. Этим детей на 4-е сутки пребывания в отделении интенсивной терапии переводили в детский инфекционный стационар.

Переносимость лаферобиона была хорошей. Аллергических реакций не отмечалось.

Выводы

1. У больных младшей возрастной группы с острыми кишечными инфекциями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии раннее включение в комплексную терапию иммуномодулятора циклоферона и противовирусного препарата лаферобиона оказывает более выраженный терапевтический эффект.

2. Применение лаферобиона у детей с острыми кишечными инфекциями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии способствует снижению продолжительности пребывания в стационаре и более быстрому выздоровлению.

3. Включение лаферобиона в комплексную терапию острых кишечных инфекций у детей младшей возрастной группы является безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Б. Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б. Я. Васильев, Р. И. Васильева, Ю. В. Лобзин. – СПб. : Лань, 2000. – 267 с.
2. Горелов А. В. Ротавирусные инфекции у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 76–83.

3. *Ершов Ф. И.* Антивирусные средства в педиатрии / Ф. И. Ершов, М. Г. Романцов. – М., 2005. – С. 112–132.
4. *Мазанкова Л. И.* Пробиотики и интерфероны — новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей / Л. И. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, Г. С. Брагина // *Детские инфекции.* – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 47–51.
5. *Михайлова Е. В.* Применение препарата циклоферон в комплексной терапии кишечных инфекций ротавирусной этиологии у детей / Е. В. Михайлова, Д. Ю. Левин // *Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей : материалы 3-го конгр. педиатров-инфекционистов.* – М., 2004. – С. 154–156.
6. *Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста : сб. науч. статей.* – М., 2006. – 79 с.
7. *Применение циклоферона в педиатрической практике : сб. науч. статей.* – СПб., 2005. – 96 с.
8. *Распоряжение правительства РФ № 376-Р от 29 марта 2007 г.* – М., 2007.
9. *Место противовирусной терапии в течении острых кишечных инфекций у детей / О. В. Тихомирова, О. И. Ныrkова, И. В. Раздьяконова [и др.] // Детские инфекции.* – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 51–52.
10. *Учайкин В. Ф.* Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В. Ф. Учайкин // *Детские инфекции.* – 2003. – № 4. – С. 3–7.
11. *Учайкин В. Ф.* Острые кишечные инфекции у детей : учеб.-метод. пособие / В. Ф. Учайкин. – М., 2005. – 116 с.
12. *Царегородцева Т. М.* Цитокины в гастроэнтерологии / Т. М. Царегородцева, Т. Н. Серова. – М., 2003. – 96 с.
13. *Циклоферон (парентеральная и таблетированная форма в клинической педиатрии) : метод. рекомендации / сост. : Л. Р. Шостакович-Корецкая, А. Е. Абатуров [и др.].* – Днепрпетровск, 2003. – С. 38–41.
14. *Wilhelmi I.* Viruses causing gastroenteritis / I. Wilhelmi, E. Roman, A. Sanchez-Fauquier // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2003. – Vol. 9. – P. 247–262.

Надійшла 5.02.2013

УДК 616-089.5-031.81:616.351-006.6-089

**Г. И. Постернак¹, В. М. Дворниченко², С. А. Поповиченко²,
Л. В. Евфанова², А. М. Горох², В. В. Подгорный²**

СОЧЕТАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОПРОКТОЛОГИИ

¹ ГП «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, Украина,
² Луганский областной клинический онкологический диспансер, Луганск, Украина

УДК 616-089.5-031.81:616.351-006.6-089

Г. И. Постернак, В. М. Дворниченко, С. А. Поповиченко, Л. В. Евфанова,
А. М. Горох, В. В. Подгорный

СОЧЕТАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОПРОКТОЛОГИИ

Первично-реконструктивные операции при раке прямой и толстой кишки относятся к разряду наиболее сложных и травматичных вмешательств. Успех выполнения сфинктеросохраняющих операций зависит от адекватной тактики предоперационной подготовки, интра- и послеоперационного ведения больных. Комбинированное многоуровневое обезболивание обеспечивает достаточную анальгезию, поддерживает изодинамический режим гемодинамики и значительно уменьшает вероятность осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: онкопроктология, сфинктеросохраняющие операции, сочетанная анестезия.