

Клинико-лабораторные показатели при использовании комплексной терапии (иммуноглобулин и интерферон- $\alpha 2v$) у больных с менингеальной формой клещевого энцефалита

Салабай Н.Ш., Чуйкова К.И.

Clinical and laboratory parameters when using combined therapy (immunoglobulin and interferon $\alpha 2v$) in patients with meningeal form of tick-borne encephalitis

Salabai N.Sh., Chuikova K.I.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Салабай Н.Ш., Чуйкова К.И.

Представлены результаты сравнительного исследования комплексной терапии (иммуноглобулин против клещевого энцефалита в сочетании с реафероном-ЕС-липинтом) и базового лечения (иммуноглобулин против клещевого энцефалита) менингеальной формы клещевого энцефалита. Было показано, что комплексная терапия способствовала большей клинической эффективности и улучшению показателей клеточного иммунитета, была безопасной и не имела побочных эффектов.

Ключевые слова: реаферон-ЕС-липинт, иммуноглобулин, клещевой энцефалит, менингеальная форма, безопасность, эффективность.

Presents the results of a comparative study of combined therapy (immunoglobulin against tick-borne encephalitis in conjunction with reafeferon-ES-lipint) and base treatments (immunoglobulin against tick-borne encephalitis), meningeal form of tick-borne encephalitis. It was shown that complex therapy contributed to greater clinical efficiency and improve the indicators of cellular immunity, was safe and had no side effects.

Key words: reafeferon-ES-lipint, immunoglobulin, tick-borne encephalitis, meningeal form, safety, efficacy.

УДК 616.988.25-002.954.2-03:616.833.191.1]-085:615.37.035.036

Введение

Клещевой энцефалит (КЭ) — одна из самых распространенных значимых природно-очаговых нейротрофических инфекций в России [4]. Растущая заболеваемость и реальность развития тяжелой острой или хронической форм КЭ не оставляют сомнения в актуальности поиска новых средств и схем лечения. В настоящее время одним из основных средств профилактики и терапии КЭ является специфический иммуноглобулин, получаемый из крови вакцинированных доноров [2]. В острой стадии заболевания иммунотерапия направлена на ограничение распространения вируса в центральной нервной системе, подавление внутриклеточной репродукции вируса и индуцированных вирусом иммунопатологических реакций [1]. Серопрепараты связывают лишь вирус, циркулирующий в крови, но не действу-

ют на вирус внутри клетки. Этим свойством обладает рибонуклеаза, но она не находит широкого применения из-за отсутствия достаточного производственного выпуска [3]. Кроме того, в доступной литературе указывается на положительный терапевтический эффект противовирусной терапии интерферонами (реаферон, виферон). Показана эффективность этих препаратов, отмечено выраженное положительное влияние их как на динамику клинических проявлений болезни, так и на показатели иммунного статуса [5]. Но применение препаратов интерферона при парентеральном введении вызывает ряд побочных эффектов (повышение температуры тела, боли в мышцах и суставах, головную боль), которые могут и усугублять клинические проявления КЭ, особенно при менингеальных и очаговых формах. Таким образом, становится очевидным поиск новых

препаратов для оптимизации противовирусной терапии КЭ.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность, безопасность и клинико-лабораторные показатели при использовании реаферон-ЕС-липидта в составе комплексной терапии клещевого энцефалита (менингеальная форма) в сравнении со стандартной терапией.

Материал и методы

В исследование были включены 50 больных с менингеальной формой клещевого энцефалита. Входными критериями отбора пациентов для включения в исследование являлись: возраст 18—60 лет; характерный клинико-эпидемиологический анамнез (присасывание клеща); наличие общеинфекционного и менингеального синдромов; продолжительность заболевания до госпитализации от 1 до 5 дней; отсутствие вакцинации против КЭ; менингеальная форма КЭ средней степени тяжести. Диагноз заболевания был подтвержден клинико-эпидемиологическими данными и показателями серологического обследования (иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция крови).

В зависимости от применяемого лечения все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту: 1-я группа (основная) — 25 больных (14 — мужчин, 11 — женщин, средний возраст $(46,38 \pm 4,41)$ года ($p > 0,05$)) с менингеальной формой, которые получали комплексную терапию КЭ с использованием «Реаферон-ЕС-Липидт»: иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита 0,1 мл на 1 кг массы тела 1 раз в день в течение 5 сут, внутримышечно в комплексе с реафероном-ЕС-липидтом перорально в течение 10 сут; а также дегидратационную и дезинтоксикационную терапию; витамины; 2-я группа (группа сравнения) — 25 больных (13 — мужчин, 12 — женщин, средний возраст $(52,00 \pm 5,11)$ года ($p > 0,05$)) с менингеальной формой, которые получали стандартную терапию КЭ: иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита 0,1 мл на 1 кг массы тела 1 раз в день в течение 5 сут, внутримышечно, а также дегидратационную и дезинтоксикационную терапию, витамины.

Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита (НПО «Вирион», г. Томск) содержит концентрированные антитела к вирусу клещевого энцефалита, получаемые из крови, предварительно вакцинированных от клещевого энцефалита доноров.

Стабилизатор — глицин. Не содержит антибиотиков и консервантов. Показан для экстренной профилактики и лечения у взрослых и детей в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Препарат «Реаферон-ЕС-липидт» (ЗАО «Вектор-Медика», п. Кольцово, Новосибирская область) представлен в виде лиофилизата для приготовления суспензии для приема внутрь (флаконы). В одном флаконе содержатся активное вещество интерферон-альфа-2 человеческий рекомбинантный 500 000 МЕ, вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, лецитин, холестерин, витамин Е, лактоза. Препарат выпускается в сухом виде, при добавлении воды он восстанавливает липосомальную структуру, это позволяет повысить биодоступность препарата, снизить дозировку, что дает возможность избежать побочных эффектов, характерных для парентеральных форм интерферона. Препарат принимается перорально, что значительно облегчает его применение, а также исключает возможность заражения инфекциями, передающимися инъекционным путем.

Учет частоты и характера побочных явлений и нежелательных эффектов препарата «Реаферон-ЕС-липидт» в составе комплексной терапии менингеальной формы клещевого энцефалита проводили ежедневно на протяжении 10 сут комплексной терапии в стационаре, а так же на 30-е, 60-е сут от начала лечения (после выписки из стационара). Лабораторные и инструментальные методы исследования включали в себя: общий анализ крови с тромбоцитами; биохимический анализ крови (содержание билирубина, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) и общий анализ мочи. Эти анализы выполняли на 1, 10, 30 и 60-е сут от начала лечения. Исследование иммунологического профиля (типирование $CD4^{+}$, $CD8^{+}$, $CD16^{+}$, $CD20^{+}$ -лимфоцитов, определение иммуноглобулинов М, G методом ИФА) проводили на 1, 10, 30 и 60-е сут от начала терапии. Исследование спинномозговой жидкости (цитоз, белок) проводили пациентам двукратно (1-е и 10-е сут лечения). За время исследования пациенты находились под непрерывным наблюдением в стационаре в течение 21 сут и далее наблюдались амбулаторно в течение 2 мес от включения в исследование. За время наблюдения в стационаре всем пациентам проводились консультации невролога, окулиста.

Анализ результатов проводили на персональном компьютере с использованием программы SPSS 17.0 (SPSS Inc.).

Методы статистического исследования включали: расчет описательных статистик для определения достоверности различий между анализируемыми выборками (среднее арифметическое M , ошибка среднего арифметического m); проверку формы распределения (соответствие распределений количественных признаков нормальному) Колмогорова—Смирнова одной выборки; сравнение средних значений независимых выборок — параметрическим методом (t -тест Стьюдента), так как распределение всех исследуемых значений соответствовало нормальному. Доверительные интервалы вероятности обозначали согласно общепринятой терминологии. Значения, имеющие вероятность ошибки $p \leq 0,05$, считали значимыми.

Результаты

Оценка клинической эффективности препарата «Реаферон-ЕС-липинт» в составе комплексной терапии у пациентов с менингеальной формой КЭ

В клинической картине менингеальной формы у всех больных наблюдались следующие клинические проявления: лихорадка, симптомы инфекционного токсикоза и симптомы раздражения мозговых оболочек — интенсивная головная боль, ригидность мышц затылка (табл. 1). При осмотре у большинства больных регистрировали и другие менингеальные знаки: симптомы Кернига и Брудзинского; неуверенное выполнение пальценосовой пробы.

При анализе клинической эффективности комплексной терапии по сравнению с монотерапией иммуноглобулином оказалось, что средняя продолжительность лихорадочного периода в 1-й группе была короче (в среднем на 1,88 сут), чем во 2-й группе ($p < 0,05$).

Средняя длительность головной боли в группе пациентов, принимавших реаферон-ЕС-липинт, была меньше (в среднем на 2,2 дня), чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Средняя продолжительность общей слабости также оказалась в 1-й группе короче, чем во 2-й группе ($p < 0,05$).

Исчезновение отдельных симптомов КЭ (инъекция сосудов склер, гиперемия носоглотки) наблюдалось в более ранние сроки в группе пациентов, принимавших реаферон-ЕС-липинт, однако выявленные различия в сравниваемых группах были не достоверными.

Средняя продолжительность ригидности мышц затылка в 1-й группе была достоверно меньше (в среднем на 1,5 сут), чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Исчезновение симптомов Кернига и Брудзинского наблюдали в более ранние сроки в 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й группой, при этом различия были достоверными ($p < 0,05$).

При исследовании ликвора у всех больных с менингеальной формой КЭ определялся лимфоцитарный плеоцитоз (табл. 2). У больных 1-й группы показатели цитоза были несколько выше, чем во 2-й ($p < 0,05$).

Таблица 1

Частота встречаемости и продолжительность основных клинических симптомов у пациентов с менингеальной формой клещевого энцефалита

Симптом	1-я группа		2-я группа	
	%	Продолжительность ($M \pm m$), сут	%	Продолжительность ($M \pm m$), сут
Повышение температуры	100	3,42 ± 0,36*	100	5,30 ± 0,60
Головная боль	100	6,08 ± 0,60*	100	8,30 ± 0,50
Тошнота	16	2,00 ± 0,50	36	2,50 ± 0,50
Потливость	60	8,61 ± 0,90	24	9,75 ± 0,80
Слабость	100	9,20 ± 0,60*	100	11,40 ± 0,60
Гиперемия зева	48	3,70 ± 0,60	48	4,00 ± 0,40
Инъекция склер	36	4,20 ± 0,60	56	4,70 ± 0,40
Ригидность мышц затылка	100	4,50 ± 0,20*	100	6,00 ± 0,20
Выполняет ПНП неуверенно	88	6,20 ± 1,70	84	6,50 ± 0,70
Пошатывание в позе Ромберга	14	6,50 ± 1,60	12	6,70 ± 1,00
Симптом Кернига	64	2,98 ± 0,48*	64	4,90 ± 0,77

Симптом Брудзинского		62	2,98 ± 0,48*	62	4,90 ± 0,77
----------------------	--	----	--------------	----	-------------

Примечание. ПНП — пальценосовая проба; * — $p < 0,05$ — достоверность различий между показателями 1-й и 2-й групп.

Таблица 2

Показатели ликвора у больных менингеальной формой клещевого энцефалита ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа		p_1	2-я группа		p_2	Норма
	До лечения	Через 10 сут		До лечения	Через 10 сут		
Цитоз в 1 мкл, клетки	112,40 ± 21,40	52,40 ± 19,45	<0,05	78,50 ± 7,56	59,46 ± 7,95	>0,05	Не более 12 клеток
Белок, г/л	0,91 ± 0,21	0,21 ± 0,20	<0,05	1,23 ± 0,15	0,49 ± 0,14	<0,05	0,11—0,33

Примечание. Достоверность различий до лечения и через 10 сут после лечения: p_1 — в 1-й группе; p_2 — во 2-й группе.

Через 10 сут от начала лечения уровень цитоза снизился в обеих сравниваемых группах, хотя не достиг нормы, что характерно для больных менингеальной формой клещевого энцефалита. Несмотря на то что исходный цитоз в 1-й группе был выше, чем во 2-й, через 10 сут от начала лечения показатели цитоза в обеих группах оказались приблизительно одинаковыми. В обеих группах уровень белка до лечения был повышенным, через 10 сут от начала лечения он снизился — в 1-й группе — до нормальных значений ($p < 0,05$), а во 2-й оставался выше нормы почти в 2 раза.

Оценка безопасности препарата «Реаферон-ЕС-липид» в комплексной терапии у больных с менингеальной формой клещевого энцефалита

При использовании реаферона-ЕС-липид в комплексной терапии у больных с менингеальной формой КЭ не выявлено каких-либо побочных эффектов.

Оценка безопасности комплексной терапии осуществлялась на основании объективных (клиническое наблюдение, показатели лабораторных тестов) и субъективных (отсутствие жалоб на появление дополнительных симптомов) критериев.

Ежедневно всем больным измеряли артериальное давление и определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС). В первые 3 сут у всех больных обеих групп наблюдалась тахикардия до 93—100 ударов в минуту, что, вероятнее всего, было связано с лихорадкой и наиболее выраженным интоксикационным синдромом в разгаре заболевания. В последующие дни наблюдения ЧСС не превышала 70. Артериальное давление у пациентов никогда не выходило за пределы 130/90 мм рт. ст.

Исследование показателей периферической крови до начала комплексной терапии показало, что у всех больных наблюдался умеренный лейкоцитоз, который исчезал к 10-м сут от начала лечения (табл. 3). Применение реаферона-ЕС-липид в комплексной терапии больных с менингеальной формой КЭ не вызывало достоверных изменений количества эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов в течение всего периода наблюдения в сравниваемых группах. Также не выявлено различий в формуле крови у пациентов обеих групп.

Таблица 3

Показатели гемограммы у больных с менингеальной формой клещевого энцефалита ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа				2-я группа			
	До лечения	Срок от начала терапии			До лечения	Срок от начала терапии		
		На 10-е сут	На 30-е сут	На 60-е сут		На 10-е сут	На 30-е сут	На 60-е сут
Эритроциты	4,46 ± 0,18	4,49 ± 0,12	4,52 ± 0,14	4,62 ± 0,15	4,67 ± 0,16	4,57 ± 0,11	4,65 ± 0,13	4,72 ± 0,16
Гемоглобин	143,10 ± 5,76	141,60 ± 4,34	143,51 ± 3,80	144,40 ± 3,60	140,40 ± 5,40	140,40 ± 3,90	139,30 ± 4,40	140,10 ± 4,19
Лейкоциты	9,96 ± 1,10	6,90 ± 0,56	5,59 ± 0,35	5,35 ± 0,24	9,40 ± 1,06	6,50 ± 0,59	7,06 ± 0,68	5,64 ± 0,56
Эозинофилы	1,98 ± 0,90	1,75 ± 0,62	2,07 ± 0,62	2,56 ± 0,32	1,80 ± 0,71	1,92 ± 0,48	2,46 ± 0,42	2,43 ± 0,54
Палочкоядерные нейтрофилы	3,92 ± 0,98	2,75 ± 0,53	2,41 ± 0,43	2,58 ± 0,20	3,70 ± 0,57	3,25 ± 0,78	2,32 ± 0,31	2,36 ± 0,18
Сегментоядерные нейтрофилы	63,90 ± 4,21	58,25 ± 2,87	57,38 ± 3,17	59,38 ± 2,86	64,51 ± 3,28	58,89 ± 2,15	62,04 ± 1,57	61,33 ± 2,08

Лимфоциты	23,63 ± 3,60	37,82 ± 2,86	39,07 ± 2,78	31,96 ± 2,08	31,50 ± 3,42	34,40 ± 2,53	32,72 ± 2,06	30,08 ± 2,38
Моноциты	6,53 ± 0,84	5,97 ± 0,62	7,65 ± 0,51	6,97 ± 0,72	5,60 ± 0,73	5,92 ± 0,70	7,04 ± 0,63	7,38 ± 0,69
Тромбоциты	197,50 ± 12,10	206,48 ± 9,86	209,41 ± 8,34	207,18 ± 7,86	207,72 ± 8,90	212,50 ± 7,10	208,10 ± 7,56	211,84 ± 7,85
СОЭ	14,50 ± 3,70	9,87 ± 2,65	7,92 ± 1,24	6,63 ± 1,38	12,25 ± 1,85	11,20 ± 2,56	9,53 ± 2,03	7,08 ± 0,98

Таблица 4

Показатели биохимического анализа крови у больных с менингеальной формой клещевого энцефалита ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа				2-я группа			
	До лечения	Срок от начала терапии			До лечения	Срок от начала терапии		
		На 10-е сут	На 30-е сут	На 60-е сут		На 10-е сут	На 30-е сут	На 60-е сут
Билирубин, мкмоль/л (норма 3,5—20,5)	8,25 ± 1,50	7,26 ± 1,60	7,11 ± 0,98	6,97 ± 1,84	12,00 ± 1,70	11,60 ± 1,40	11,43 ± 1,68	9,86 ± 1,97
АСТ, ед./л (норма до 40)	25,90 ± 4,00	22,00 ± 3,15	20,18 ± 3,13	19,36 ± 2,91	23,80 ± 2,10	22,20 ± 2,20	21,29 ± 2,80	21,06 ± 1,93
АЛТ, ед./л (норма до 40)	16,80 ± 1,80	20,10 ± 3,20	18,43 ± 2,10	16,38 ± 1,93	26,60 ± 4,50	26,07 ± 2,50	24,54 ± 3,19	22,56 ± 3,18

Результаты исследования показателей, характеризующих функциональное состояние печени свидетельствуют о том, что в обеих группах показатели общего билирубина, активности аминотрансфераз до начала комплексной терапии были в пределах нормы (табл. 4). При сопоставлении показателей биохимического анализа крови в сравниваемых группах оказалось, что применение препарата «Реаферон-ЕС-липид» в комплексной терапии менингеальной формы КЭ не вызывало существенных изменений уровня общего билирубина и активности аминотрансфераз во все сроки наблюдения. Колебание исследуемых показателей носило функциональный характер и не выходило за интервалы физиологической нормы. Различий в сравниваемых группах не найдено.

В общем анализе мочи ни у одного пациента в сопоставляемых группах с менингеальной формой КЭ не обнаружено глюкозы или белка. В осадке мочи у всех обследованных больных обнаруживались лишь единичные лейкоциты.

Оценка иммунного статуса у больных менингеальной формой КЭ при использовании комплексной терапии иммуноглобулином человека против клещевого энцефалита и реафероном-ЕС-липидом

В иммунограмме пациентов 1-й и 2-й групп до лечения определялись нормальные значения показателей субпопуляции Т-лимфоцитов-хелперов ($CD4^+$) (табл. 5). В дальнейшем, при наблюдении через 10, 30 и 60 сут показатели $CD4$ в 1-й группе были несколько выше,

чем во 2-й, но эти различия оказались не достоверными и существенно не отличались от нормы. При сравнительном анализе цитотоксических Т-лимфоцитов-супрессоров ($CD8$) было обнаружено, что у больных 1-й группы показатели $CD8$ не отличались от нормы, тогда как в группе сравнения эти показатели только до лечения были в норме, а затем стабильно и достоверно превышали норму ($p < 0,05$). На 30-е и 60-е сут наблюдения показатели $CD8$ у пациентов 1-й группы были достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Выявлено, что показатели $CD16^+$ (NK-клетки) у пациентов с комплексной терапией на протяжении всего периода наблюдения находились в пределах нормы, в отличие от пациентов с монотерапией, у которых число $CD16^+$ оказалось сниженным к концу терапии (на 10-е сут). В этот период определялось достоверное различие между показателями в сравниваемых группах ($p < 0,05$). Уровень $CD20^+$ (общее количество В-лимфоцитов) в 1-й группе пациентов был в среднем нормальным, за исключением 30-х сут наблюдения, когда он оказался несколько сниженным ($p < 0,05$). Иная картина наблюдалась у пациентов сопоставляемой группы, у которых до лечения число $CD20^+$ было нормальным, а при дальнейшем наблюдении через 10, 30 и 60 сут определялось ниже нормы ($p < 0,05$). К 60-м сут от начала терапии показатели $CD20^+$ у больных 1-й группы достоверно превышали таковые у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Индекс $CD4^+/CD8^+$ у пациентов 1-й группы во все периоды наблюдения не отличался от нормы, тогда как у больных 2-й группы этот индекс был в пределах нормы

только до лечения, а в последующем стабильно определялось его снижение как по сравнению с нормой ($p < 0,05$), так и с показателями 1-й группы ($p < 0,05$). При анализе уровня IgM в 1-й и 2-й группах пациен-

тов во все сроки наблюдения отмечалась тенденция к его повышению по сравнению с нормой, и эта разница была достоверной ($p < 0,05$). Различий в сравниваемых группах не обнаружено.

Таблица 5

Показатель	Показатели иммунного статуса у пациентов с менингеальной формой клещевого энцефалита ($M \pm m$)							
	1-я группа				2-я группа			
	До лечения	Срок от начала терапии			До лечения	Срок от начала терапии		
На 10-е сут		На 30-е сут	На 60-е сут	На 10-е сут		На 30-е сут	На 60-е сут	
CD4 ⁺ , % (36,10 ± 1,90)	40,24 ± 1,80	39,88 ± 1,60	37,96 ± 1,60	40,90 ± 1,50	39,76 ± 1,90	36,16 ± 1,60	38,30 ± 1,40	37,50 ± 1,70
CD8 ⁺ , % (17,60 ± 1,80)	22,12 ± 1,30	22,10 ± 1,10	20,68 ± 1,70**	21,30 ± 1,40***	21,50 ± 1,90	26,30 ± 1,60	26,50 ± 1,60	26,20 ± 1,90
CD16 ⁺ , % (12,56 ± 0,80)	13,30 ± 1,10	13,00 ± 1,10*	15,60 ± 2,60	13,65 ± 1,40	11,08 ± 1,30	9,50 ± 0,80	11,60 ± 1,10	12,75 ± 0,80
CD20 ⁺ , % (14,10 ± 1,60)	12,20 ± 1,10	11,28 ± 0,90	10,40 ± 0,90	11,70 ± 0,90***	12,16 ± 0,80	10,40 ± 0,75	10,08 ± 0,70	8,30 ± 0,80
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (2,05 ± 0,06)	1,82 ± 0,10	1,80 ± 0,10*	1,84 ± 0,15**	1,92 ± 0,16***	1,85 ± 0,13	1,37 ± 0,14	1,45 ± 0,10	1,43 ± 0,10
IgM, г/л (1,26 ± 0,21)	2,56 ± 0,27	2,40 ± 0,20	2,41 ± 0,13	2,30 ± 0,07	2,39 ± 1,12	2,22 ± 0,08	2,15 ± 0,09	2,14 ± 0,08
IgG, г/л (12,61 ± 1,40)	15,29 ± 0,28	14,70 ± 0,47	15,62 ± 0,29**	16,17 ± 0,22***	14,37 ± 0,40	15,55 ± 0,32	14,61 ± 0,42	14,78 ± 0,43

Примечание. В скобках указана норма. Достоверность различий между показателями 1-й и 2-й групп $p < 0,05$: * — на 10-е сут; ** — на 30-е сут; *** — на 60-е сут.

Содержание IgG в крови больных 1-й группы было повышенным ($p < 0,05$), за исключением 10-х сут от начала лечения, когда оно определялось на уровне нормы ($p > 0,05$). У больных 2-й группы уровень IgG, напротив, был нормальным во все сроки наблюдения, за исключением 10-х сут от начала терапии, когда он оказался выше нормы ($p < 0,05$). На 30-е и 60-е сут наблюдения показатели IgG оказались выше у больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы ($p < 0,05$).

Обсуждение

Анализ результатов исследования показал хорошую клиническую эффективность комплексной терапии (иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита и реаферон-ЕС-липид) при менингеальной форме КЭ, при этом она оказалась выше, чем при назначении только базисной терапии (иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита). Это проявилось в сокращении длительности основных клинических симптомов: лихорадочного периода; менингеальных симптомов (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского); отдельных сим-

птомов инфекционного токсикоза (головная боль, слабость); а также в сокращении сроков нормализации ликвора (снижение цитоза, нормализация белка). Оценка безопасности применения комплексной терапии при менингеальной форме КЭ (иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита и реаферон-ЕС-липид) была верифицирована с помощью стандартных методов исследования: отсутствия жалоб, изменений в объективном статусе (частота сердечных сокращений и артериальное давление), а так же общего анализа крови (в сравниваемых группах больных не обнаружено достоверных различий количества эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, наблюдался умеренный лейкоцитоз в начале лечения, который исчезал к 10-м сут лечения); биохимического анализа крови (в сопоставляемых группах больных показатели общего билирубина и активность ферментов были в пределах нормы) и общего анализа мочи (в обеих группах больных не выявлено патологических изменений).

Комплексная терапия менингеальной формы КЭ способствовала некоторому улучшению иммунологических показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета: обнаружены достоверные различия в

показателях CD8⁺ на 30-е и 60-е сут от начала терапии (в 1-й группе число CD8⁺ не отличалось от нормы, а во 2-й группе стабильно превышал норму); наблюдались достоверные различия в числе CD16⁺ на 10-е сут от начала лечения (в 1-й группе число CD16⁺ было в норме, а во 2-й группе — снижалось); определялись достоверные различия в уровнях CD20⁺ на 60-е сут наблюдения (в 1-й группе показатели CD20⁺ превышали таковые у пациентов 2-й группы); установлены достоверные различия в содержании IgG на 30-е и 60-е сут наблюдения (в 1-й группе этот показатель оказался выше по сравнению с показателями 2-й группы).

Выводы

1. Установлена более выраженная клиническая эффективность использования комплексной терапии менингеальной формы клещевого энцефалита (иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита и реаферон-ЕС-липид) по сравнению со стандартной терапией (иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита).

2. Выявлены безопасность и отсутствие побочных явлений при использовании комплексной терапии с

включением препарата «Реаферон-ЕС-липид» в лечении менингеальной формы клещевого энцефалита.

3. Определено некоторое улучшение иммунологических показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета при назначении комплексной терапии менингеальной формы клещевого энцефалита по сравнению со стандартной терапией.

Литература

1. Аммосов А.Д. Клещевой энцефалит. Информационно-методическое пособие. Кольцово, 2006. 114 с.
2. Воробьева Н.Н., Главатских И.А., Мышкина О.К., Рысинская Т.К. Стандарты диагностики и лечения больных клещевым энцефалитом и иксодовыми клещевыми боррелиозами // Рос. мед. журн. 2000. № 4. С. 22—25.
3. Глухов Б.М. Сравнительная эффективность рибонуклеазы и противоэнцефалитного иммуноглобулина при клещевом энцефалите // Клинич. медицина. 1971. № 5. С. 53—56.
4. Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплека Л.Е. Клещевой энцефалит в Томской области (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение). Томск: СТУ, 2002. 256 с.
5. Устинова О.Ю. Реаферон и Виферон-250 в комплексной терапии менингеальных форм клещевого энцефалита // Рос. науч. конгр. «Человек и лекарство»: тез. докл. 1995. С. 34—35.

Поступила в редакцию 02.03.2011 г.

Утверждена к печати 05.03.2012 г.

Сведения об авторах

Чуйкова К.И. — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Салабай Н.Ш. — заочный аспирант кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Чуйкова Кира Игоревна, тел.: 8 (382-2) 41-98-28, 8-960-974-7608; e-mail: kirainf@elefot.tsu.ru