

## Локальная интерферонотерапия у детей с врожденными расщелинами губы и неба на разных этапах хирургического лечения

М. Н. Митропанова

Проблема лечения и реабилитации детей с врожденными расщелинами губы и неба, страдающих высокой степенью частоты повторными острыми вирусными и бактериальными инфекциями респираторного тракта и ЛОР-органов, является сложнейшей задачей и не теряет своей актуальности. Клинический анализ состояния детей с врожденными расщелинами губы и неба, находившихся под нашим динамичным наблюдением, показал, что на протяжении двух и более лет дети переносили 8 и более эпизодов осложненных и неосложненных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в год с продолжительностью острого периода от 4 до 14 и более дней, что является клиническим индикатором иммунокомпрометированности [1–3]. Одним из приоритетных направлений в лечении таких детей является задача повышения эффективности этапной реабилитации при одновременном снижении послеоперационных осложнений и восстановлении функциональной активности нарушенных звеньев иммунной системы.

Патология системы интерферонов (ИФН) врожденного или приобретенного происхождения весьма многообразна. Многочисленными исследованиями последних лет убедительно показано существование первичных и вторичных, приобретенных нарушений в системе ИФН, которые клинически проявляются нетипично протекающими вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями. При этом развитие необычной клинической симптоматики следует за изменениями в системе ИФН, происходящими как на клеточном, так и на молекулярном уровнях. Наиболее широко в комплексе иммунореабилитационных мероприятий для иммунокомпрометированных детей с вирусными респираторными и герпетическими инфекциями используется рекомбинантный ИФН- $\alpha 2b$  в сочетании с антиоксидантами — Виферон®, что обусловлено универсальным противовирусным, антибактериальным и иммуномодулирующим характером его действия [4–7].

Следует отметить, что в случае развития повторных ОРВИ с успехом используется глюкозамилдипептид (Ликопид) бактериальный иммуномодулятор, в состав которого входит полусинтетический аналог минимального биологически активного фрагмента клеточной стенки бактерий. В целом иммуномодуляторы бактериального происхождения имеют мультинаправленный механизм действия, который обусловлен стимуляцией фагоцитов, естественных клеток-киллеров (ЕКК) и повышением продукции интерферона, что позволяет назначать их также и при бактериальных осложнениях ОРВИ или при обострении хронических заболеваний ЛОР-органов. При этом показано, что бактериальные иммуномодуляторы потенцируют эффект антибиотиков при их одновременном использовании [8–12].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности разработанной программы локальной интерферонотерапии, включенной в комплекс реабилитационных мероприятий, у иммунокомпрометированных детей с врожденными расщелинами губы и неба, на разных этапах хирургического лечения.

### Материалы и методы исследования

Под нашим клиническим наблюдением находились дети (20 мальчиков и девочек) в возрасте от 1 до 3 лет с врожденной расщелиной губы и неба, имеющие клинические признаки иммунодефицита с инфекционным синдромом, которые составили группу 1.

В группу 2 вошли 30 детей с врожденной расщелиной губы и неба (после хейлопластики, до и после велоластики и/или уранопластики), имеющих клинические признаки иммунодефицита с инфекционным синдромом, находившихся на разных этапах хирургического лечения в отделении челюстно-лицевой хирургии детской Краевой клинической больницы г. Краснодара (ЧЛХ ДККБ). Всем детям этой группы проведено исследование состояния иммунной системы до и после применения локальной интерферонотерапии носо- и ротоглотки, в т. ч. и после проведения хирургического лечения.

Группу контроля составили 20 условно-здоровых детей обоего пола, соответствующего возраста.

Проведено тестирование состояния Т-клеточного ( $CD3^+CD19^-$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ), В-лимфоцитов ( $CD3^-CD19^+$ ), ЕКК —  $CD3^-CD16^+CD56^+$ ), определялся уровень сывороточных IgA-, IgG-, IgM-звеньев, по сравнению с группой контроля. Исследование фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов (НГ) проводили в соответствии с методическими рекомендациями (Нестерова И. В. и др., 1992), тестировали содержание активно-фагоцитирующих нейтрофилов — относительное (% ФАН) и абсолютное количество (ФАН абс.); для характеристики объема захваченного бактериального материала (*Staphylococcus aureus*, штамм 209) определяли фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ); для оценки киллинговой активности и уровня переваривания определялся процент переваривания (% П), индекс переваривания (ИП). Активность микробицидных систем НГ, с оценкой их способности к реализации цитотоксического и цитолитического

потенциала, тестировалась с использованием функциональных нагрузочных тестов в системе *in vitro*. В зависимости от уровня активности NADPH-оксидазы в спонтанном и стимулированном NBT-тесте (индукция *Staphylococcus aureus*, штамм 209) определялся средний цитохимический индекс — СЦИ, рассчитывался коэффициент мобилизации — КМ: % ФПКст(NBTст)/%ФПКсп(NBTсп.).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, StatPlus 2009 с применением непараметрических тестов Вилкоксона и Манна–Уитни. Результаты представляли в виде медианы (верхний и нижний квартиль) (Me [Q1; Q3]). Достоверность различия определяли при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Группа детей 1 (20 мальчиков и девочек в возрасте от 1 до 3 лет с врожденной расщелиной губы и неба, имеющих клинические признаки иммунодефицита с инфекционным синдромом: повторные ОРВИ от 10 и более раз в год, осложняющиеся частыми обострениями (до 10 и более в год) хронической бактериальной инфекции в виде хронического ринита, хронического тонзиллита, хронического гайморита, хронического фаринготрахеита. Дети получали в год от 6 до 8 и более курсов антибактериальной терапии, в т. ч. парентерально применялись цефалоспорины последнего поколения. Проведение различных этапов хирургического лечения часто осложнялось нагноением и/или расхождением швов, длительными курсами антибактериальной терапии, длительным периодом пребывания в стационаре, затяжным периодом реабилитации.

Группа детей 2 (30 девочек и мальчиков в возрасте от 1 до 3 лет) с врожденной расщелиной губы и неба, имеющих клинические признаки иммунодефицита с инфекционным синдромом: повторные ОРВИ от 10 и более раз в год, осложняющиеся частыми обострениями (до 10 и более в год) хронической бактериальной инфекции в виде хронического ринита, хронического тонзиллита, хронического гайморита, хронического фаринготрахеита. Дети получали в год от 6 до 8 и более курсов антибактериальной терапии, в т. ч. парентерально применялись цефалоспорины последнего поколения.

Таким образом, в обеих исследуемых группах детей имели место клинические критерии иммунодефицита с инфекционным синдромом (табл. 1).

| Клинические признаки иммунодефицита с инфекционным синдромом   | Частота встречаемости (в процентах) в группе 1, не получавшей локальную терапию гелем Виферон® | Частота встречаемости (в процентах) в группе 2 до проведения локальной терапии гелем Виферон® | Достоверность различий между группами 1 и 2<br>$p1 > 0,05$<br>$p2 < 0,001$ |
|--|--|---|--|
| Повторные ОРВИ от 12 и более раз в год   | $Y 81,20 \pm 5,6\%$ пациентов  | $Y 83,15 \pm 4,8\%$ пациентов   | $p < 0,001$  |
| ОРВИ, осложняющиеся частыми обострениями (до 10 и более в год):  | $80,12 \pm 3,2\%$  | $84,17 \pm 4,6\%$   | $p > 0,05$   |
| • хронической бактериальной инфекции в виде хронического ринита, хронического тонзиллита, хронического гайморита, хронического фаринготрахеита | $72,32 \pm 2,3\%$  | $75,15 \pm 2,7\%$   | $p > 0,05$   |
| • количество курсов антибактериальной терапии, в т. ч. парентерально применялись цефалоспорины последнего поколения                            | $8,96 \pm 0,12$  | $9,06 \pm 0,12$   | $p > 0,05$   |

Оценка состояния иммунной системы у детей группы 2 с врожденной расщелиной губы и неба, находившихся на этапном лечении, показала наличие дефектов клеточного противовирусного иммунитета: выраженный дефицит клеток с цитотоксической активностью — CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и ЕКК. Кроме того, имело место отсутствие адекватного ответа на инфекционный воспалительный процесс со стороны IgM и IgG на фоне высокого уровня IgA и нарушения фагоцитарной и микробицидной функции НГ, проявляющихся дисбалансом поглотительной и киллинговой активности с нарушением микробицидной активности. Не исключено, что эти нарушения могут носить врожденный характер. Установленные дефекты функционирования иммунной системы (врожденные или приобретенные) обуславливают необходимость включения иммуномодулирующей терапии на различных этапах хирургического лечения с целью увеличения эффективности реабилитации пациентов с расщелинами губы и неба, заключающейся в профилактике послеоперационных осложнений и повторных респираторных инфекций, возможности реставрации нарушений в иммунной системе [13–16].

Учитывая выявленные дефекты функционирования противовирусного иммунитета, наличие клинических критериев иммунодефицита с инфекционным синдромом и особенности клинического статуса пациентов, находившихся на разных этапах хирургического лечения врожденной расщелины губы и неба, нами разработана программа локальной интерферонотерапии с целью профилактики возникновения ОРВИ и снижения частоты возникновения бактериальных инфекций носо- и ротоглотки, а также частоты возникновения послеоперационных осложнений.

У детей группы 2 был использован локально рекомбинантный ИФН-α2b в сочетании с антиоксидантом (α-токоферола ацетат) — гель Виферон® — смазывание слизистой ротовой полости и носа 3–4 раза в день за 10 дней до хирургического лечения и в течение 1 месяца после хирургического лечения, начиная со вторых послеоперационных суток.

Общая продолжительность курса локальной интерферонотерапии до и после хирургического лечения составила 1

месяц и 10 дней (табл. 1).

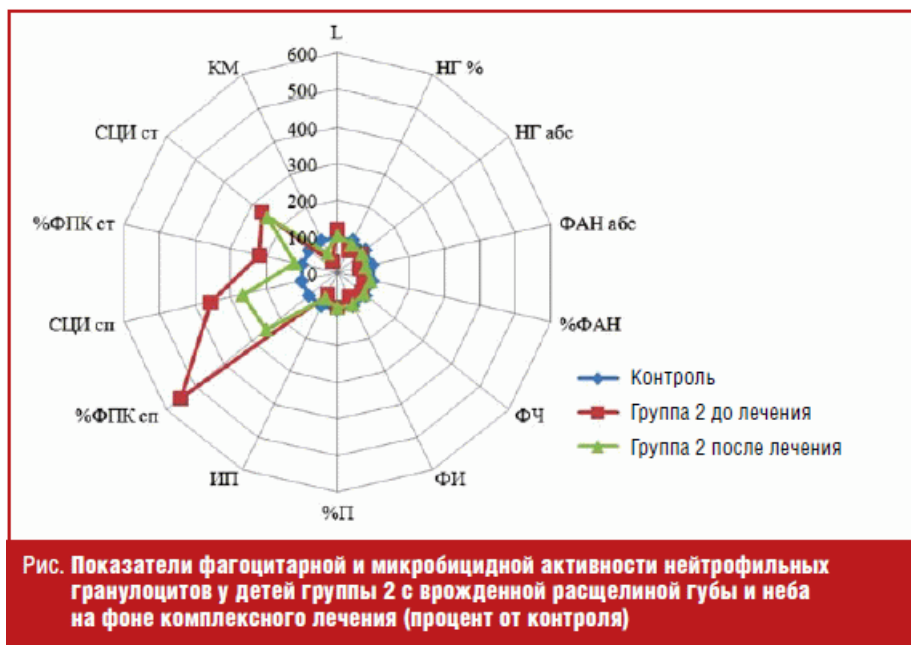
Антибактериальная терапия назначалась эмпирически с учетом современных сведений о резистентности возбудителей к некоторым антибактериальным препаратам. В последующем проводилась коррекция антибактериальной терапии по результатам бактериологического исследования (посева микрофлоры полости рта, полости носа и носоглотки) и определения чувствительности к антибиотикам. Препаратами выбора были антибактериальные средства из группы цефалоспоринов: цефтриаксон (Лифаксон, Цефаксон, Азаран) и др. Доза препарата и длительность применения определялись возрастом ребенка, его весом, сопутствующей соматической патологией и характером послеоперационных осложнений.

После проведения комплексного лечения с включением локальной интерферонотерапии рекомбинантным ИФН- $\alpha 2b$  — гелем Виферон® детей группы 2 с врожденной расщелиной губы и неба, находившихся на разных этапах хирургического лечения, установлены следующие изменения в состоянии клеточного и гуморального иммунитета. Так, после проведения локальной интерферонотерапии у детей группы 2 отмечена нормализация ранее повышенного общего количества лейкоцитов с  $7 \times 10^9$  [6,35; 8,1] до  $6 \times 10^9$  [5; 7,75] против  $5,8 \times 10^9$  [5,39; 5,96] в контроле, абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD19^-$ ) с  $2,87 \times 10^9$  [2,4; 3,11] до  $2,11 \times 10^9$  [1,57; 3,32] против  $1,87 \times 10^9$  [1,7; 2,13] в контроле. Среди субпопуляций Т-лимфоцитов уменьшилось до уровня контроля абсолютное содержание  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов (с  $1,91 \times 10^9$  [1,58; 2,14] до  $1,25 \times 10^9$  [0,95; 1,93] против  $1,12 \times 10^9$  [0,94; 1,41] в контроле), что сгладило дисбаланс между клетками с хелперной и цитотоксической активностью — ИРИ 1,89 [1,5; 2,36] до лечения 1,77 [1,55; 1,93] после лечения против 1,47 [1,35; 1,73] в контроле. При имеющемся существенном дефиците относительного (в 2,2 раза) и абсолютного (в 1,6 раза) количества  $CD3^+CD16^+CD56^+$  — ЕКК, отвечающих за цитотоксические клеточные реакции, выявлена лишь тенденция к повышению их количества, однако восстановления этих клеток до показателей здоровых детей не произошло (ЕКК% с 4,75% [3,73; 6,53] до 6,75% [3,97; 8,93] против 10,3% [8,98; 15,58] в контроле и ЕКК абс. с  $0,19 \times 10^9$  [0,17; 0,28] до  $0,21 \times 10^9$  [0,1; 0,41] против  $0,35 \times 10^9$  [0,2; 0,43] в контроле). Снизилось абсолютное количество  $CD3^+CD19^+$  В-лимфоцитов с  $1 \times 10^9$  [0,91; 1,15] до  $0,79 \times 10^9$  [0,49; 1,2] против  $0,51 \times 10^9$  [0,33; 0,68] в контроле, и при этом изменения в гуморальном иммунитете связаны со снижением уровня сывороточного IgA с 1,83 г/л [1,44; 1,84] до 1,33 г/л [1,1; 1,8] против уровня контроля 1,38 г/л [1,11; 1,68] и восстановлением сниженных уровней сывороточных IgM и IgG (табл. 2).

| Таблица 2<br>Программа комплексного лечения на этапах хирургической реабилитации<br>иммунокомпрометированных детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба |   |   |
|--|---|---|
| Группа детей   | Антибактериальная терапия   | Схема интерферонотерапии  |
| 2-я группа — дети в возрасте от 1 до 3 лет (после хейлопластики, до и после велопластики и/или уранопластики)  | Группа цефалоспоринов: цефтриаксон (Лифаксон, Цефаксон, Азаран) и др. Доза препарата и длительность применения определялись возрастом ребенка, его весом, сопутствующей соматической патологией и характером послеоперационных осложнений | Гель Виферон® локально: смазывание слизистой ротовой полости и носа 3–4 раза в день:<br>• до хирургического лечения в течение 10 дней;<br>• после хирургического лечения в течение 1 мес, начиная со вторых послеоперационных суток |

В результате проведенного лечения, включающего локальную терапию гелем Виферон®, увеличилось до контрольных значений как относительное и абсолютное количество циркулирующих НГ (НГ%, НГ абс.) с 28% [27; 33];  $1,96 \times 10^9$  [1,74; 2,15] до 35% [30; 38];  $2,1 \times 10^9$  [1,5; 2,95] против 40% [32; 42];  $2,43 \times 10^9$  [1,86; 2,48] в контроле, так и содержание активно фагоцитирующих НГ (% ФАН, ФАН абс. — с 42% [40; 48];  $0,9 \times 10^9$  [0,84; 0,96] до 54% [53; 58];  $1,13 \times 10^9$  [0,8; 1,71] против 58% [54; 68];  $1,44 \times 10^9$  [1,08; 1,58] в контроле соответственно). При этом и показатели поглощающей способности НГ (ФЧ, ФИ), и показатели, характеризующие переваривающую способность НГ, не изменялись по отношению к таким же показателям детей группы 1 до лечения и относительно здоровых детей. Выявленная до лечения напряженность NADPH-оксидазной микробицидной активности НГ в спонтанном NBT-тесте до лечения (СЦИсп — 0,32 [0,25; 0,4], %ФПКсп — 11 [8; 13]) несколько снизилась после лечения СЦИсп — 0,24 [0,14; 0,24], %ФПКсп — 5 [4,3; 7], но оставалась выше показателей здоровых детей (СЦИсп — 0,09 [0,05; 0,12], %ФПКсп — 2 [1; 3]) и при дополнительной антигенной нагрузке сохранялся адекватный ответ NADPH-оксидаз, что отразилось в тенденции к нормализации КМ (с 0,88 [0,88; 1,33] до 1,54 [1,67; 2,07] против 2,5 [1,5; 3,5] у здоровых детей соответствующей возрастной группы (рис.).





Проведение комплексного лечения позволяет компенсировать нарушения, обусловленные как функциональной незрелостью иммунной системы, так и формированием различных дефектов ввиду наличия частых респираторных инфекций на фоне врожденной расщелины губы и неба. Выявлены позитивные изменения изучаемых иммунологических показателей у детей группы 2 прежде всего со стороны Т-клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарной функции НГ, что клинически сопровождалось отсутствием различных осложнений послеоперационного периода, в том числе сокращением респираторной заболеваемости (табл. 3).

| Состояние иммунной системы у детей группы 2 с врожденными расщелинами губы и неба до и после проведения локальной интерферонотерапии |                                   |                   |                                    |                    |                                       | Таблица 3         |
|--|-----------------------------------|-------------------|------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Показатели, характеризующие состояние иммунной системы   | Контрольная группа<br>Me [Q1; Q3] |                   | Группа 2 до лечения<br>Me [Q1; Q3] |                    | Группа 2 после лечения<br>Me [Q1; Q3] |                   |
|  | %                                 | Абс.              | %                                  | Абс.               | %                                     | Абс.              |
| L  |                                   | 5,8 [5,39; 5,96]  |                                    | 7 [6,35; 8,1]      |                                       | 6 [5; 7,75]       |
| Лимфоциты  | 50 [43,25; 60,5]                  | 2,9 [2,5; 3,21]   | 58 [54,5; 65]                      | 4,16 [3,81; 4,5]   | 51 [48,2; 59]                         | 3,06 [2,41; 4,57] |
| CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup>   | 70,5 [61,03; 72,9]                | 1,87 [1,7; 2,13]  | 66,2 [64,85; 70,2]                 | 2,87 [2,4; 3,11]   | 69 [65; 72,6]                         | 2,11 [1,57; 3,32] |
| CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>  | 41 [39,95; 42,73]                 | 1,12 [0,94; 1,41] | 43,6 [41,9; 47,65]                 | 91 [1,58; 2,14]    | 41 [39,5; 42,3]                       | 1,25 [0,95; 1,93] |
| CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>  | 27,9 [25,93; 30,6]                | 0,73 [0,61; 0,8]  | 22,7 [20,75; 28,3]                 | 1 [0,8; 1,09]      | 23,2 [20,5; 27,3]                     | 0,71 [0,49; 1,25] |
| CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>  | 1,47 [1,35; 1,73]                 |                   | 1,89 [1,5; 2,36]                   |                    | 1,77 [1,55; 1,93]                     |                   |
| CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup>   | 17,2 [14,23; 19,88]               | 0,46 [0,33; 0,68] | 24,7 [23,45; 25,15]                | 1,06 [0,91; 1,15]  | 23,7 [20,45; 26,15]                   | 0,73 [0,49; 1,20] |
| CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>   | 10,3 [8,98; 15,58]                | 0,3 [0,2; 0,43]   | 4,75 [3,73; 6,53]                  | 0,185 [0,17; 0,28] | 6,75 [3,97; 8,93]                     | 0,21 [0,10; 0,41] |
| IgA  | 1,32 [1,11; 1,68]                 |                   | 1,83 [1,44; 1,84]                  |                    | 1,33 [1,1; 1,8]                       |                   |
| IgM  | 1,32 [1,21; 1,41]                 |                   | 1,06 [0,91; 1,3]                   |                    | 1,16 [0,91; 1,3]                      |                   |
| IgG  | 12,12 [11,01; 13,89]              |                   | 10,43 [10,35; 10,77]               |                    | 10,27 [10; 10,77]                     |                   |
| НГ   | 40 [32; 42]                       | 2,43 [1,86; 2,48] | 28 [27; 33]                        | 1,96 [1,74; 2,67]  | 35 [30; 38]                           | 2,10 [1,50; 2,95] |
| ФАН  | 58 [54; 68]                       | 1,44 [1,08; 1,58] | 42 [40; 48]                        | 0,9 [0,84; 0,96]   | 54 [53; 58]                           | 1,13 [0,80; 1,71] |
| ФЧ   | 5 [4,2; 5,6]                      |                   | 4,2 [3,9; 4,4]                     |                    | 4,6 [4,23; 4,88]                      |                   |
| ФИ   | 2,5 [1,86; 3,84]                  |                   | 1,8 [1,7; 2,03]                    |                    | 2,4 [1,7; 2,5]                        |                   |
| %П   | 55,2 [53,51; 57,6]                |                   | 51,6 [51,1; 55,1]                  |                    | 52,6 [52,1; 55,1]                     |                   |
| ИП   | 1,7 [1,3; 2,33]                   |                   | 1,1 [1,06; 1,2]                    |                    | 1,3 [1,26; 1,37]                      |                   |
| ИВТ-тест   | %ФПК                              | сци               | %ФПК                               | сци                | %ФПК                                  | сци               |
| Спонтанный   | 2 [1; 3]                          | 0,09 [0,05; 0,12] | 11 [8; 13]                         | 0,32 [0,25; 0,4]   | 5 [4,3; 7]                            | 0,24 [0,14; 0,24] |
| Стимулированный  | 5 [4; 7]                          | 0,15 [0,07; 0,24] | 11 [8; 15]                         | 0,4 [0,28; 0,5]    | 6 [4; 6]                              | 0,37 [0,29; 0,4]  |
| КМ   |                                   | 2,5 [1,5; 3,5]    |                                    | 0,88 [0,88; 1,33]  |                                       | 1,54 [1,67; 2,07] |

Включение в комплексное лечение локальной интерферонотерапии гелем Виферон® продемонстрировало выраженный клинический эффект, выражающийся в снижении частоты ОРВИ в  $75,18 \pm 2,335\%$  случаев, а также частоты обострений хронических очагов инфекции верхних дыхательных путей в  $63,14 \pm 4,53\%$  случаев, уменьшении количества послеоперационных осложнений (нагноение швов, расхождение швов) у всех пациентов этой группы — 100,00% случаев, более быстром заживлении послеоперационной раны у всех пациентов, сокращении времени пребывания в стационаре на  $25,34 \pm 0,98\%$  по сравнению с группой 1, не получавшей локальную терапию гелем Виферон® ( $p < 0,001$ ), снижении длительности применения антибактериальных препаратов у  $92,0 \pm 5,8\%$  детей по сравнению с группой 1 ( $p < 0,001$ ), эффективность реабилитации возросла в 100% случаев (табл. 4). Кроме того, сокращение в 2,5–3 раза частоты осложненных и неосложненных ОРВИ и их длительности позволило своевременно проводить этапную хирургическую реабилитацию, сократить в 1,3 раза количество койко-дней и длительность антибактериальной терапии во время оперативного лечения, а также профилактировать развитие как ранних, так и отдаленных послеоперационных осложнений.

| Клиническая эффективность локальной терапии гелем Виферон® у детей группы 2, с врожденными расщелинами верхней губы и неба |  | Таблица 4 |
|--|--|-----------|
| Позитивные клинические эффекты локальной интерферонотерапии гелем Виферон®   | Частота встречаемости в группе 2 после применения разработанной программы локальной терапии гелем Виферон® |           |
| Снижение частоты ОРВИ  | В 75,18 ± 2,33% случаев  |           |
| Уменьшение количества обострений хронических очагов бактериальной инфекции   | В 63,15 ± 4,53% случаев  |           |
| Уменьшение количества послеоперационных осложнений (нагноение швов, расхождение швов)                                      | В 100,00% случаев  |           |
| Более быстрое заживление послеоперационной раны  | В 100,00% случаев  |           |
| Сокращение времени пребывания в стационаре (с 10–12 до 6–7 дней)   | На 25,34 ± 0,98% по сравнению с группой 1 (p < 0,001)  |           |
| Снижение длительности применения антибактериальных препаратов (в днях)   | У 92 ± 5,8% детей по сравнению с группой 1 (p < 0,001)   |           |
| Улучшение эффектов реабилитации  | В 100% случаев   |           |

## Выводы

1. Анализ состояния иммунной системы при врожденной расщелине губы и неба у иммунокомпрометированных детей, находящихся на разных этапах реабилитации, позволил выявить различные нарушения, проявляющиеся дисбалансом противовирусного и противобактериального иммунитета: снижением ЕКК CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, снижением цитотоксических Т-лимфоцитов, неадекватным ответом со стороны IgG и IgM на фоне повышения уровня сывороточного IgA, дефектом фагоцитарной функции НГ, напряженностью микробицидной активности НГ.
2. Разработанная тактика локальной интерферонотерапии, проводимой с использованием геля Виферон®, позволила достичь умеренного позитивного модулирующего эффекта относительно всех звеньев иммунной системы.
3. Включение в комплексное лечение локальной интерферонотерапии гелем Виферон® продемонстрировало выраженный протективный клинический эффект, выражающийся в снижении частоты ОРВИ, уменьшении количества послеоперационных осложнений, сокращении времени пребывания в стационаре, снижении длительности применения антибактериальных препаратов, уменьшении количества обострений хронических очагов бактериальной инфекции.
4. Позитивная клиническая эффективность локальной интерферонотерапии в процессе этапной реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и неба позволяет, в первую очередь, своевременно оказать хирургическую помощь детям с данной патологией, избежать негативных клинических последствий на этапе восстановления после проведенного хирургического лечения и в то же время повысить резистентность к респираторным инфекциям.

## Литература

1. Koenders M., Lubberts E., Oppers-Walgreen B. Blocking of IL17 during reactivation of experimental arthritis prevents joint inflammation and bone erosion by decreasing RANKL and IL-1 // Am. J. Pathol. 2005. Vol. 167. P. 141–149.
2. Marie-P. J. Osteoblasts and bone formation/Advances in organ biology: molecular and cellular biology of bone. Stamford, CT (USA): JAI Press, 1999. № 5 B. P. 401–427.
3. Seibel M. J., Robins S. P., Bilezikian J. P. Dynamics of bone and cartilage metabolism. 2 nd ed. Elsevier, San Diego, 2006. P. 919.
4. Нестерова И. В., Малиновская В. В., Тараканов В. А., Ковалева С. В. Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых. Capricorn Publishing Inc., 2004.
5. Захарова И. Н., Чебуркин А. В., Малиновская В. В. и др. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями // Вопросы практической педиатрии. 2009; 4 (6): 38–45.
6. Караулов А. В., Кокушков Д. В. Иммуномодуляторы: классификация, принципы и практика применения при инфекции дыхательных путей у детей // Детские инфекции. 2007; 6 (4): 68–74.
7. Учайкин В. Ф. Информационное письмо. Усовершенствованный способ лечения острых респираторных вирусных инфекций, в том числе гриппа у детей, имеющих функциональные и морфофункциональные отклонения в состоянии здоровья (относящихся к II–IV группам здоровья). Информационное письмо. М., 2012.
8. Нестерова И. В., Клещенко Е. И., Ковалева С. В. и др. Проблемы лечения вирусно-бактериальных инфекций у часто и длительно болеющих иммунокомпрометированных детей // Российский аллергологический журнал. 2011; 2: 86–93.
9. Савенкова М. С., Афанасьева А. А., Абрамова Н. А. Иммуноотерапия: лечение и профилактика вирусных инфекций у часто и длительно болеющих взрослых и детей // Аллергология и иммунология. 2012; 1 (1): 20–27.
10. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Колесникова Н. В. и др. Эффективность программы интерфероно- и иммунотерапии у детей с ассоциированными повторными острыми вирусными респираторными, рецидивирующими герпесвирусными инфекциями и хроническими заболеваниями ЛОР-органов // Российский аллергологический журнал. 2013; 2 (2): 213–216.
11. Nesterova I. V., Kovaleva S. V., Kolesnikova N. V., Kleshchenko E. I., Shinkareva O. N., Chudilova G. A., Lomtadze L. V., Kokova L. N. Optimization of interferon-and immunotherapy in immunocompromised children with associated viral infections. In: Allergy, asthma & immunophysiology: from basic science to clinical management. Medimond International Proceedings, 2013. P. 101–104.
12. Nesterova I., Kleshchenko E., Alekseeva O., Sepiashvili R. Y Interferons and viruses: defense and attack. Interferon

and immune-therapy in counter-defense against recurrent and latent viral and viral-bacterial infections In: Allergy, asthma & immunology: from genes to clinical application, Monduzzieditore. Medimond International Proceedings. 2011. P. 237–242.

13. Митропанова М. Н. Особенности функционирования иммунной системы у детей с врожденными расщелинами губы и неба на этапах хирургического лечения // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017, т. XVI, 2 (61), с. 79–83.
14. Нестерова И. В. Препараты интерферона альфа в клинической практике: когда и как // Лечащий Врач. 2017. № 9. С. 66–76.
15. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Клещенко Е. И., Чудилова Г. А., Ломтатидзе Л. В., Шинкарева О. Н., Парфенов В. В., Кольцов В. Д. Оптимизация тактики интерфероно- и иммунотерапии в реабилитации иммунокомпрометированных детей с повторными респираторными и герпетическими вирусными инфекциями // Педиатрия. 2014. Т. 93, № 3. С. 66–72.
16. Marcus R., Feldman D., Nelson D. et al. Fundamentals of osteoporosis. 3 rd ed., Vol. 1. Elsevier, San Diego, 2008. P. 1941.

---

**М. Н. Митропанова**, кандидат медицинских наук

**ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ**, Краснодар

Контактная информация: [mmitropanova@mail.ru](mailto:mmitropanova@mail.ru)

Локальная интерферонотерапия у детей с врожденными расщелинами губы и неба на разных этапах хирургического лечения/ М. Н. Митропанова

Для цитирования: Лечащий врач № 1/2018; Номера страниц в выпуске: 6-11

Теги: дети, челюстно-лицевая патология, иммунодефицит

---

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права защищены.