

Применение препарата Реаферон-ЕС Липинт в лечении клещевого энцефалита

Ю.В.Рождественская, Э.А.Кашуба, Т.Г.Дроздова, Е.В.Кашуба, М.Д.Орлов,
Е.Ф.Князева, Л.В.Ханипова, Л.Г.Черемных

Клещевой энцефалит остается одной из наиболее значимых природно-очаговых нейроинфекций для регионов Западной Сибири и Дальнего Востока. В настоящее время клещевой энцефалит регистрируется на 46 территориях РФ, в том числе на 18 территориях Западной Сибири и Дальнего Востока. На данный регион приходится более 60% всех заболеваний КЭ в Российской Федерации [1, 3]. Заболеваемость клещевым энцефалитом составляет 6,6 на 100 тыс. населения [2]. В структуре заболеваемости преобладают клинические формы с поражением нервной системы, нередко оставляющие после себя инвалидизирующие последствия. Показатель летальности колеблется по разным регионам от 0,3 до 23% от числа заболевших. Проблема терапии клещевого энцефалита не потеряла своей актуальности и значимости. Современным способом лечения вирусных нейроинфекций является применение препаратов интерферона в связи с их активным противовирусным и иммуномодулирующим действием. Интерфероны - гликопротеиды с малой молекулярной массой, являющиеся естественными продуктами жизнедеятельности клеток организма. Они блокируют трансляцию и транскрипцию вирусов, т.е. перекрывают синтез вирус-специфических белков, распознавая вирусные информационные РНК от клеточных [4, 5]. Препарат интерферона Реаферон-ЕС-Липинт содержит в своем составе антиоксидантный комплекс (витамин Е), что не требует дополнительного назначения данного препарата, и применяется перорально что дает возможность снизить количество парентеральных вмешательств у больных.

Цель настоящей работы - изучить влияние препарата Реаферон-ЕС-Липинт для перорального применения на клиническое течение и иммунный ответ больных менингеальной формой клещевого энцефалита.

Материалы и методы: на базе ОИКБ проведено клинико-иммунологическое обследование в острый период менингеальной формы клещевого энцефалита у 17 больных в возрасте от 17 до 60 лет. Реаферон-ЕС-Липинт назначался 7 пациентам на 2-3 неделе болезни, одновременно с препаратом системной энзимотерапии - вобэнзимом. Наряду с традиционной терапией, в суточной дозе 1 млн МЕ *per os* на протяжении 10 дней. Контрольную группу составили 10 пациентов, сопоставимых по форме и тяжести клещевого энцефалита, получавших традиционное лечение. Иммунологическое обследование включало фенотипирование лимфоцитов методом проточной цитометрии с определением CD3+, CD4+, CD8+, CD7+, CD54+, CD38+, CD71+, HLDR+, CD20+, CD16+, CD11b⁺-рецепторов. Фенотип лимфоцитов оценивался на 3-4 неделе клещевого энцефалита.

Результаты. Получены следующие предварительные результаты: применение Реаферон-ЕС-Липинта не влияло на частоту клинических проявлений менингеальной формы клещевого энцефалита, поскольку препарат назначался на фоне развернутой клинической картины заболевания. В обеих группах одинаково часто регистрировались общемозговые и менингеальные симптомы, симптомы интоксикации. В то же время выявлены положительные тенденции в сокращении длительности основных симптомов и синдромов. Так, продолжительность общеинфекционного синдрома составила 11,8±3,9 дней (против 16,6±1,6 у группы

контроля), быстрее купировались общемозговые ($7,5 \pm 1,4$ против $10,2 \pm 1,9$ дней у группы контроля) и менингеальные ($4,0 \pm 0,7$ против $7,6 \pm 1,9$ дней) симптомы.

Фенотип лимфоцитов после лечения Реаферон-ЕС-Липинтом, в сравнении с нормативными показателями и группой контроля, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Фенотип лимфоцитов при клещевом энцефалите после терапии **Реаферон-ЕС-Липинтом**

Показатель	Нормативные значения (n=15), %	Пациенты, получавшие Реаферон-ЕС-Липинт (n=7), %	Пациенты с традиционной терапией (n=10), %
CD7+	78,1±1,0	80,66±1,99**	62,39±5,77*
CD3-	66,9±1,1	67,51±2,83	61,65±3,45
CD4-	40,5±1,0	38,87±3,89	36,3±2,16
CD8-	23,3±0,5	19,94±1,66*	24,12±1,98
CD16+	16,1±0,8	15,84±2,43	13,46±1,41
CD20+	7,9±0,3	7,16±0,55	8,16±0,75
CD23-	5,7±0,41	4,87±1,02	5,26±0,92
HLDR+	12,3±0,5	13,04±1,06	17,16±1,89*
CD71+	7,5±0,2	1,21±0,29*,**	5,96±1,26
CD11b+	22,2±0,9	28,59±2,83*	21,77±2,56
CD54-	24 Л ±1.0	39,11±3,87*,**	21,93±3,8
CD38+	54±0,9	48,8±4,19	38,02±3,77*
IgA	175±9	304,7±52,99*,**	176,1±17,87
IgM	147±9	240,43±22,37*	203,7±22,58*
IgG	1423±57	1763,57±166,97*,**	1193,4±112,74

Примечание: *-P<0,05 при сравнении с нормативными значениями; **-P<0.05 при сравнении с контрольной группой.

Установлены различия в фенотипе лимфоцитов после применения Реаферон-ЕС-Липинта по сравнению с контрольной группой (табл.1). У пациентов, получавших Реаферон-ЕС-Липинт, экспрессия большинства маркеров на 3-4 неделе болезни нормализовалась (CD7+, CD3+, CD4+, CD 16+, HLDR+, CD38+), сохранялась тенденция к снижению экспрессии антигенов гуморального звена (CD23+, CD20+), при активной наработке иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), которые превышали как нормативы, так и показатели больных, не получавших Реаферон-ЕС-Липинт. Определялось снижение CD8+ цитотоксических супрессоров, маркера пролиферативной активности CD 71+, увеличение количества активированных лимфоцитов CD54+, маркера адгезии **CD lib**. У больных, находящихся на традиционной терапии, имела место депрессия показателей клеточного звена (CD7+, CD3+, CD4+) и маркеров активации (CD38+), повышение экспрессии HLDR+.

Выводы: применение препарата Реаферон-ЕС-Липинт приводит к сокращению длительности основных синдромов менингеальной формы КЭ и способствует более быстрой динамике иммунных показателей. Иммунологический профиль фенотипа лимфоцитов у больных, в лечении которых применялся Реаферон-ЕС-Липинт, соответствовал фазе исходов. У больных с традиционной терапией период иммунологических изменений, соответствующих разгару заболевания, был пролонгирован.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии// Москва. Медицина. Российская Академия Медицинских наук. 1996.- С.356.
2. Иерусалимский **АТІ**. Клещевой энцефалит// Руководство для врачей.- Новосибирск. Гос. Мед. Академия МЗ РФ.2001.- С. 461.

3. Малиновская В.В., Волегова Г.М., Устинова О.К. Система интерферона при остром клещевом энцефалите и влияние на динамику клинико-лабораторных показателей различных методов интерферонотерапии // *Вопр. вирусологии*-1995.-№ 5.- С.234-238.
4. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике // *Эпидемиология и инфекционные болезни*.- 2000- **ЖУ** 4 -с.3-5.
5. Ястребов В.К. Принципы сравнительной эпидемиологии облигатно-трансмиссивных природно-очаговых инфекций // *Журнал инфекционной патологии*. - Иркутск, 1996.- г. 3.- № 4.-С. 77-80.

Более подробно о применении препарата Реаферон-ЕС Липинт для профилактики клещевого энцефалита читайте на сайте www.lipint.ru/ke/.