

лением интенсивности процессов перекисного гемолиза эритроцитов, идущих параллельно накоплению в ткани малонового диальдегида. Не исключено, что проявлению высокой биологической активности перексидантов содействует цитопатогенное действие вируса, поскольку, как видно по результатам проведенных исследований, в остром периоде заболевания темп прироста гемолизирующего эффекта малонового диальдегида значительно выше нарастания его концентрации.

Выявленные закономерности в изменении физических свойств мембраны и накоплении в тканях агентов, дестабилизирующих ее при различных клинических формах острых респираторных вирусных инфекций, однонаправленны и обратимы. Наибольшие сдвиги регистрируются в остром периоде заболевания и максимально выражены при двух наиболее тяжелых формах болезни: при ее сочетании с бронхообструктивным синдромом или с пневмонией. Глубокая гипоксемия, гипоксия тканей на фоне тяжелой вирусной и вирусно-бактериальной токсемии способствуют дезорганизации мембранных структур и в конечном итоге ведут к гибели клеток.

Таким образом, можно выдвинуть предположение о возможной патологической роли продуктов перекисного окисления липидов в механизме нарушения физических свойств мембраны при острых респиратор-

ных вирусных инфекциях. Полученные данные могут служить, с нашей точки зрения, патогенетическим обоснованием для включения в комплекс лечения детей с тяжелыми и осложненными формами заболевания препаратов, обладающих мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананенко А. А., Вельтищев Ю. Е., Спектор Е. Б. // В кн.: Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. — Л., 1979.
2. Ананенко А. А., Спектор Е. Б., Уткина Е. А. и др. // Педиатрия. — 1978. — № 4. — С. 31—34.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. Н. // В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., Наука, 1972.
4. Гончаренко М. С., Лагинова А. М. // Лабор. дело. — 1982. — № 1. — С. 60—61.
5. Дяченко С. С., Синяк К. М., Дяченко Н. С. // В кн.: Патогенные вирусы человека. — Киев, Здоров'я, 1985.
6. Каганов С. Ю., Розинова Н. Н., Бородин А. Б. и др. // В кн.: Проблемы мембранной патологии в педиатрии. — М., 1984.
7. Покровский А. А., Абраров А. А. // Вопр. питания. — 1964. — № 6. — С. 44—48.
8. Стальная И. Д. // В кн.: Современные методы в биохимии. / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., Медицина, 1977.

Поступила 22.12.87.

УДК 616.36—002.14—053.2—085.276.4

ЭЛЕКТРОФОРЕЗ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО КОНЦЕНТРИРОВАННОГО ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНТЕРФЕРОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕЗЖЕЛТУШНЫХ ФОРМ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ

Л. К. Брюханова, С. А. Дворецкая, В. П. Кузнецов

Кафедра детских инфекционных заболеваний (зав.— проф. Л. К. Брюханова)
Куйбышевского медицинского института имени Д. И. Ульянова

Интерфероны как важнейшие факторы неспецифической реактивности организма выполняют разнообразные контрольно-регуляторные функции, направленные на сохранение клеточного гомеостаза [4, 8]. Основными из этих функций являются антивирусная, антипролиферативная, иммуномодулирующая и радиопротективная. В последние годы появились сообщения об использовании интерферона при различных заболеваниях, в том числе при вирусном гепатите. При основном внутримышечном введении применяются массивные дозы интерферона и повторные его назначения [5].

Нами накоплен опыт успешного лечения больных вирусным гепатитом интерфероном при электрофоретическом способе введения [1]. В данном сообщении представлены результаты использования человеческого концентрированного лейкоцитарного ин-

терферона (ЧКЛИ) методом электрофореза при безжелтушных формах вирусного гепатита А. Неблагоприятное влияние данных форм на исходы заболевания, особенно на формирование хронического течения, прослежено в работах ряда авторов [3, 6].

Мы впервые применили электрофоретический способ введения ЧКЛИ на область бедра после создания в нем застойной гиперемии для лечения типичных форм вирусного гепатита А и В у детей [2]. Электрофорез интерферона на область бедра имеет преимущества, так как позволяет начинать лечение в более ранние сроки заболевания — с первых дней поступления ребенка в стационар. Область бедра выбрана как наиболее удобная для наложения электродов и создания застойной гиперемии. При электрофоретическом введении интерферон оказывает действие благодаря всасыванию и гематогенно-лимфогенному распростра-

нению, при этом застойная гиперемия способствует более быстрому и глубокому проникновению препарата в ткани [7].

Применяли ЧКЛИ, изготовленный в НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи АМН СССР с активностью 50 тыс. ед./мл и содержанием белка 3 мг/мл. В ионизированном состоянии терапевтическая активность препарата повышается в десятки и сотни раз, поэтому вполне достаточны небольшие дозы интерферона.

Под наблюдением находились 84 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет с безжелтушными формами вирусного гепатита А легкой степени. Дети были распределены на две группы. В 1-ю группу вошли 52 ребенка, получавших одновременно с общепринятым лечением также ЧКЛИ методом электрофореза. 2-ю контрольную группу составили 32 ребенка, не леченные интерфероном. Группы детей были одинаковы по возрасту и исходным клинико-лабораторным показателям.

У всех детей в сыворотке крови определяли содержание общего билирубина и его фракций методом Иендрашика, активность аланин-аминотрансферазы по методу Райтмана и Френкеля. Тимоловую пробу, сулемовый титр, протромбиновый индекс, уровень β -липопротеидов и холестерина изучали общепринятыми методами. Кроме того, у 52 детей устанавливали уровень комплемента и иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови, фагоцитарную активность нейтрофилов, цитотоксическое действие лимфоцитов на культуре фибробластов.

Клинико-эпидемиологический анализ и неоднократные исследования на HBsAg позволили вирусный гепатит В исключить. 80 из 84 больных были из очагов инфекции.

Электрофорез ЧКЛИ осуществляли следующим образом. На область бедра накладывали электроды (активный — на внутреннюю поверхность бедра). Выше места наложения электродов, в верхней четверти, перетягивали бедро резиновым бинтом для создания застойной гиперемии. При интерферонотерапии детей в возрасте от 3 до 7 лет площадь прокладки должна составлять 80 см^2 ($8 \cdot 10$), плотность тока — $0,025 \text{ мА} \cdot \text{см}^{-2}$ площади прокладки, длительность про-

длительность (в днях) основных клинико-биохимических показателей при различных методах терапии безжелтушных форм вирусного гепатита А у детей

Показатели	Длительность, дни				p
	лечение интерфероном		лечение без интерферона		
	n	M \pm m	n	M \pm m	
Увеличенные размеры печени	52	15,9 \pm 0,8	32	23,8 \pm 1,1	<0,001
Повышенная АЛАТ	50	15,8 \pm 0,6	30	19,1 \pm 1,3	<0,01
Повышенная тимоловая проба	48	18,7 \pm 1,1	29	22,4 \pm 0,7	<0,01

цедуры — 10 мин, разовая доза препарата — 2,5 тыс. ед., курсовая — 7,5—12,0 тыс. ед.; у детей от 8 до 14 лет — соответственно 100 см^2 , $0,02 \text{ мА} \cdot \text{см}^{-2}$ площади прокладки, 15 мин, 5,0 тыс. ед. и 15,0—25,0 тыс. ед.

ЧКЛИ вводили непосредственно перед процедурой дистиллированной водой комнатной температуры до концентрации 1—2 тыс. ед./мл. Определяли pH полученного раствора интерферона. При щелочной реакции интерферон вводили с отрицательного полюса, при кислой — с положительного. Электрофорез ЧКЛИ проводили с первых дней поступления ребенка в стационар 3—5 раз с интервалом в 1—2 дня.

В таблице представлена сравнительная характеристика основных клинико-биохимических показателей в обеих группах.

Как видно из приведенных данных, у леченных интерфероном размеры печени восстановились раньше в среднем на 7,9 дня; биохимические показатели также улучшились быстрее. Уже на второй неделе болезни нормализация показателей АЛАТ отмечалась у 51,4% детей, тимоловой пробы — у 27,8% (в контрольной группе — соответственно 38,5% и 12,5%), на третьей неделе — у 78,3% и 33,3% (в контрольной группе — у 41,7% и 20,0%), причем показатели АЛАТ улучшались раньше на 3,3 дня, тимоловой пробы — на 3,7 дня ($P < 0,001$ — $0,01$). В сроках нормализации показателей сулемовой пробы существенной разницы не наблюдалось: у леченных интерфероном — через $16,8 \pm 3,4$ дня, в контрольной группе — через $18,2 \pm 2,4$ ($P > 0,1$).

Иммунологические показатели в обеих группах изменялись неодинаково. До применения интерферона исходные показатели, характеризующие фагоцитарную активность лейкоцитов, не имели статистически достоверной разницы. После интерферонотерапии фагоцитарное число равнялось $4,5 \pm 0,5$, процент переваривания — $59,7 \pm 3,7$ (в контрольной группе — соответственно $3,1 \pm 0,3$; $P < 0,01$ и $44,7 \pm 3,4$; $P < 0,02$). Процент фагоцитоза в обеих группах оказался приблизительно одинаковым.

При поступлении в стационар исходный титр комплемента в сравниваемых группах составил $0,067 \pm 0,006$ и $0,062 \pm 0,004$, у здоровых детей — $0,041 \pm 0,0037$, то есть у больных вирусным гепатитом по сравнению с здоровыми детьми содержание комплемента было сниженным ($P < 0,05$). Через 10 дней после поступления в стационар у леченных интерфероном титр комплемента снизился до $0,050 \pm 0,004$, в контрольной группе — до $0,056 \pm 0,004$. Следовательно, содержание комплемента у детей на фоне интерферонотерапии возрастало ($P < 0,05$), в то время как в контрольной группе отмечалась лишь тенденция к увеличению, хотя статистически значимых различий не было ($P > 0,1$).

Под влиянием интерферона усилилось цитотоксическое действие лимфоцитов на культуру фибробластов. При поступлении в стационар в обеих группах цитотоксическое действие лимфоцитов вызывало повреждение фибробластов в культуре клеток не менее 50%. После интерферонотерапии повреждение фибробластов более 50% было у 31,3% детей, в контрольной группе — у 15,8%.

Исходные показатели иммуноглобулинов в сыворотке крови в 1 и 2-й группах были примерно одинаковыми: Ig G — $72,5 \pm 4,3$ и $78,1 \pm 3,7$ мкмоль/л, Ig A — $6,8 \pm 0,7$ и $6,2 \pm 0,3$ мкмоль/л, Ig M — $0,87 \pm 0,06$ и $0,89 \pm 0,05$ мкмоль/л ($P > 0,1$). После интерферонотерапии отмечалось несколько большее увеличение содержания Ig M ($0,98 \pm 0,05$ мкмоль/л ($P < 0,01$), чем в контрольной группе ($0,95 \pm 0,05$ мкмоль/л; $P > 0,1$). В содержании Ig G и Ig A существенных изменений не установлено.

Таким образом у детей, получавших интерферон, наблюдались положительная динамика показателей клеточного иммунитета, увеличение переваривающей способности лейкоцитов и нарастание цитотоксического действия лимфоцитов. В то же время отсутствие изменений в содержании факторов гуморального иммунитета свидетельствует об иммуномодулирующем действии интерферона, что согласуется с результатами ряда работ клинического и экспериментального характера [1, 2, 4, 8].

В периоде реконвалесценции остаточные проявления заболевания были представлены постгепатитным синдромом и гепатомегалией. Среди леченных интерфероном постгепатитный синдром встречался у 2 детей, в контрольной группе — у 3. В обеих группах указанная клиническая симптоматика исчезла к 2 месяцам диспансерного наблюдения.

Увеличение размеров печени среди детей, леченных интерфероном, было отмечено у 7 (13,5%) детей из 52 и наблюдалось в течение 1—2 месяцев; в контрольной группе — у 6 (18,7%) из 32 детей и держалось

более продолжительное время — в течение 2—5 месяцев.

Таким образом, применение электрофоретического способа введения интерферона на область бедра после создания в нем застойной гиперемии в комплексе с другими терапевтическими мероприятиями повышает эффективность лечения больных безжелтушными формами вирусного гепатита, что выражается в более быстрой положительной динамике клинико-биохимических показателей и уменьшении остаточных проявлений. Процедура введения интерферона атравматична, легко выполнима, доступна в любом лечебно-профилактическом учреждении. Использование интерферона в малых дозах является экономически выгодным.

Результаты иммунологических исследований свидетельствуют об иммуномодулирующих свойствах интерферона. Усиление фагоцитарной активности лейкоцитов и цитопатического действия лимфоцитов, вероятно, способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма, благоприятному течению и лучшим исходам заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюханова Л. К., Губанова Л. В., Дворецкая С. А. // В кн.: Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции «Иммунология и иммунопатологические состояния у детей». — М., 1983.
2. Брюханова Л. К., Дворецкая С. М., Кузнецова В. П. и др. // Педиатрия. — 1982. — № 6. — С. 56—57.
3. Гольцанд И. В., Благословенский Г. С. // Хронический гепатит у детей. — Л., Медицина, 1978.
4. Ершов Ф. И., Новохатский А. С. // Интерферон и его индукторы. — М., Медицина, 1980.
5. Змызгова А. В. // В кн.: II Всесоюзный съезд инфекционистов. — Ташкент, 1985.
6. Мухамедов У. Б. // В кн.: II Всесоюзный съезд инфекционистов. — Ташкент, 1985.
7. Рагелис С. Ю. // Клин. мед. — 1982. — № 2. — С. 117—121.
8. Соловьев В. П., Бектемиров Т. А. // Интерфероны в теории и практике медицины. — М., Медицина, 1981.

Поступила 11.03.87.

УДК 616—053.31:612.833+612.121.2

ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ

М. В. Саидова, А. С. Имамутдинова

Кафедра педиатрии № 1 (зав. — проф. С. В. Мальцева) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Незрелость ряда функциональных систем у недоношенных детей оказывает существенное влияние на адаптацию к условиям внутриутробного существования. В первую очередь

это касается системы внешнего дыхания, которая у недоношенных новорожденных имеет явные признаки незрелости. Организм даже доношенного ребенка при рож-