

## Влияние рекомбинантных цитокинов на течение затяжных и рецидивирующих форм псевдотуберкулеза у детей

Т.К. Стебунова<sup>1</sup>, И.В. Бабаченко<sup>1</sup>, Н.М. Калинина<sup>2</sup>, В.И. Тимченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;

<sup>2</sup>Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС, Москва

Заболеваемость детей псевдотуберкулезом в настоящее время широко распространена. Частое возникновение обострений и рецидивов связано с недостаточной эффективностью разработанных схем антибактериальной терапии в педиатрии и способностью иерсиний к длительной внутриклеточной персистенции в макрофагах человека. Цель данной работы — сравнительное изучение клинико-лабораторной эффективности иммунокорректирующей терапии рекомбинантным интерлейкином 2 (Ронколейкином) и интерфероном  $\alpha 2$  (Вифероном) затяжного и рецидивирующего течения псевдотуберкулеза у детей. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 2 до 15 лет. Контрольную группу ( $n = 30$ ) составили пациенты, получавшие стандартную терапию. Проведенное иммунологическое обследование выявило признаки вторичного Т-клеточного иммунодефицита — снижение содержания CD3 лимфоцитов у 95 % больных, CD4 лимфоцитов — у 78,9 %, CD8 лимфоцитов — у 89,4 %. Повышение относительного числа клеток, несущих рецептор IL-2, обнаружено в 48,53 % случаев, что у 58,53 % пациентов коррелировало с содержанием относительного числа NK-клеток крови. Более чем у 60 % больных отмечено снижение относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов и клеток, несущих антиген гистосовместимости II класса. Кроме того, у 63,41 % пациентов выявлено повышение относительного числа клеток, готовых к элиминации путем апоптоза (CD95+). Исследование цитокинового статуса показало снижение индуцированной продукции IL-2 и IFN $\alpha$  у половины обследованных больных.

Определение IL-4 и IFN $\gamma$  в сыворотке крови позволило заключить, что иммунный ответ идет по Т-хелперному 1-у типу. В связи с этим, было решено включить иммуномодуляторы в комплексную терапию негладкого течения псевдотуберкулеза (30 пациентам — Ронколейкин — I группа и 20 детям — Виферон — II группа). Ронколейкин вводили два раза через 48 ч внутривенно капельно в дозах: 250 тыс. МЕ — детям до 5 лет, 500 тыс. МЕ — детям до 14 лет и 1 млн МЕ — детям старше 14 лет. Виферон назначали *per rectum* два раза в сутки ежедневно 5 дней, затем — на 7, 9, 11, 14, 18-й дни терапии в дозах 250 тыс. МЕ — детям до 7 лет, 500 тыс. МЕ — детям старше 7 лет. Отмечена хорошая переносимость препаратов, побочных эффектов не зарегистрировано. По сравнению с результатами в контрольной группе у пациентов, получавших Ронколейкин, достоверно сократилась длительность лихорадочного периода, синдромов интоксикации, экзантемы, гепатомегалии, гастроэнтерита, артралгии, узловатой эритемы. У больных, получавших Виферон, по сравнению с данными контрольной группы отмечали быструю положительную динамику синдромов интоксикации, лихорадки, экзантемы, гепатомегалии. Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами проводили в течение 1 года. Повторные рецидивы заболевания не наблюдали среди детей, получавших Ронколейкин. У пациентов, находившихся на комбинированной терапии с включением Виферона, выявлено 2 случая повторных рецидивов, в контрольной группе — 6. Повторное иммунологическое обследование проводили через 10 дней, оно выявило положительную динамику изучаемых параметров у пациентов I и II группы. Однако иммунологические показатели во II группе нормализовывались медленнее, чем в I группе.

Таким образом, установлена высокая эффективность Ронколейкина в комплексной терапии затяжных и рецидивирующих форм псевдотуберкулеза у детей. Использование Виферона улучшало состояние пациентов, не предотвращая развития повторных рецидивов.