

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

И.А. Шваб, К.И. Чуйкова, Л.А. Журавлева, З.В. Сахаровская

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
Кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС*

В статье отражены результаты применения Анаферона детского в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Лечение получали 120 детей, больных инфекционным мононуклеозом, в том числе 57 получали Анаферон детский в течение 14 дней сублингвально. Группами сравнения были больные, получавшие плацебо — 10 детей, и 53 ребенка, получавшие только симптоматическую и антибактериальную терапию. Эффективность применения препарата выражалась в уменьшении тяжести и более быстром исчезновении ведущих клинических симптомов заболевания. Улучшались и некоторые лабораторные показатели, что позволило сократить сроки пребывания детей в стационаре. Не отмечено ни одного случая побочных эффектов препарата.

EFFICIENCY OF USING CHILDREN'S ANAFERONE IN THE COMPLEX THERAPY OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

I.A. Shvab, K.I. Chuikova, L.A. Zhuravleva, Z.V. Sakharovskaya

Chair of infectious Diseases, Siberian State Medical University, Tomsk

This review presents the results of using children's anaferrone in the complex therapy of infectious mononucleosis in children. A total of 120 children with infectious mononucleosis were treated including 57 children who received children's anaferrone for 14 days sublingually. Groups for comparison included 10 children who received placebo and 53 children who received only symptomatic and antibacterial therapy. The study demonstrated that the administration of children's anaferrone resulted in faster disappearance of the main clinical symptoms of the disease and the improvement of the series of laboratory parameters that allowed the terms of children's stay in the hospital to be reduced. No side-effects were observed.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) - острое инфекционное заболевание, возбудителем которого является вирус Эпштейна — Барр (ЭБВ) — лимфотропный вирус человека, относящийся к группе вирусов герпеса (семейство Herpesviridae, подсемейство Gammaherpesvirinae).

Вирус Эпштейна — Барр распространен повсеместно и поражает до 80—100% населения Земного шара. Большинство детей инфицируются ЭБВ к 3 годам. Инфицирование может не сопровождаться какими-либо клиническими проявлениями (бессимптомная инфекция) или протекать под маской острой респираторной инфекции (атипичная форма). Типичным клиническим проявлением острой ЭБВ-инфекции считается ИМ, возникающий в 45 % случаев [5]. Заболевание характеризуется многообразием клинических проявлений, но основными симптомами являются лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, особенно увеличение лимфоузлов шейной группы, поражение ротоглот-

ки, увеличение печени и селезенки. Характерным признаком ИМ со стороны крови является наличие атипичных мононуклеаров.

Источником инфекции являются больные бессимптомными, манифестными формами болезни, вирусовыделители. Основным путем передачи возбудителя — воздушно-капельный, возможны бытовой, половой, парентеральный, вертикальный пути передачи инфекции. До 70-90 % лиц, перенесших ИМ, периодически выделяют ЭБВ в орофарингеальном секрете. Из носоглоточных смывов вирус выделяется в сроки от 2 до 16 мес после перенесенного заболевания [5]. Длительные выделения ЭБВ в окружающую среду способствуют постоянному инфицированию окружающих аэрозольным путем и формированию очагов инфекции.

ИМ входит в группу инфекций, ассоциированных с вирусом иммунодефицита человека. Это обусловлено наличием специфических рецепторов к нему на клетках-предшественниках лимфоидного ряда. Инфицирование вирусом

иммунокомпетентных клеток — В-лимфоцитов происходит через специфический рецептор CD21 (CR2) [1, 3]. При острой фазе заболевания ЭБВ инфицирует около 20% циркулирующих В-лимфоцитов. После внедрения ЭБВ в геном В-лимфоцитов они трансформируются в ЭБВ-презентирующие клетки и приобретают способность к неограниченной пролиферации. Эффективный иммунный ответ на внедрение

ЭБВ включает гуморальный и клеточный компоненты. При первичной инфекции формируются нейтрализующие ЭБВ антитела Ig M и Ig G к капсидному антигену, позднее — к ранним, мембранным и ядерным антигенам ЭБВ. Основным механизмом иммунной защиты являются вирусоспецифические CO_8^+ -цитотоксические Т-лимфоциты, а также $CD4^+$ Т-клетки, вызывающие апоптоз зараженных В-лимфоцитов [3]. Вирус же, предохраняя инфицированные им В-лимфоциты от апоптоза, усиливает апоптоз Т-лимфоцитов и нейтрофилов, создавая тем самым предпосылки для своей длительной персистенции в В-клетках из-за нарушения механизмов Т-клеточного иммунологического контроля [1]. Функциональная неполноценность В-лимфоцитов приводит к снижению выработки специфических антител. ЭБВ инфицирует и нейтрофилы, результатом чего является нарушение процессов фагоцитоза. Существуют данные о способности мембранных протеинов ЭБВ подавлять продукцию интерферонов (ИФН). Таким образом, формируется иммунологическая несостоятельность по клеточному, гуморальному звеньям иммунитета и факторам неспецифической резистентности [3]. Вследствие иммуносупрессии различного генеза (хронические очаги инфекции, стрессы и т. д.) происходит реактивация латентной инфекции и активная вирусная репликация. Размножение вируса вызывает постоянную активацию иммунной системы и, возможно, ее истощение. Возможен переход заболевания в хроническую форму.

Существует безусловное мнение, что ЭБВ является одним из реальных кандидатов на опухолевые вирусы человека. Доказано, что ЭБВ вызывает развитие лимфомы Беркитта и назофарингеальной карциномы. В последние годы появились сообщения об этиологической роли ЭБВ при многих онкологических заболеваниях

ях: «волосатой» лейкоплакии полости рта, ряде других лимфоидных новообразований полости рта, карциноме околоушной железы, раке тимуса, эпителиальном раке печени, карциноме шейки матки [5].

Специфическое лечение при ИМ не разработано. Назначают симптоматическую и патогенетическую терапию (жаропонижающие, десенсибилизирующие, витамины, введение растворов с целью дезинтоксикации, физиотерапевтические и ингаляционные методы лечения, кортикостероиды в тяжелых случаях, при наличии ангины применяется антибактериальная терапия). Учитывая изменения, происходящие в иммунной системе при данном заболевании, ведется поиск эффективных противовирусных и иммунокорректирующих средств, таких как препараты интерферонов (виферон) и их индукторы (неовир, циклоферон) и др.

Анаферон детский — новый иммуномодулятор с противовирусным действием, содержащий сверхмалые дозы антител к гамма-интерферону (ИФН-у) человека [4]. Препарат является индуктором ИФН и регулирует включение как клеточного (через ТЫ), так и гуморального (через Th2) иммунного ответа путем влияния на выработку эндогенных цитокинов, регулирующих преимущественно клеточный (ИФН-у и ИЛ-2) или гуморальный (ИЛ-4, ИЛ-10) иммунный ответ, а также функциональную активность макрофагов и NK-клеток (ИФН-у) [2]. Установлено, что Анаферон детский достоверно снижает концентрацию вирусов (гриппа, герпеса HSV2 и других) в пораженных тканях, эффективен при вирусно-бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей [4].

Целью работы была оценка клинической эффективности и безопасности применения Анаферона детского при лечении детей, больных ИМ, на фоне антибактериальной, симптоматической и патогенетической терапии.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 120 больных острым ИМ средней степени тяжести в возрасте от 9 мес до 14 лет. Диагноз подтверждался определением ДНК вируса в крови и слюне методом

ПЦР и серологически по выявлению специфических антител — IgM к капсидному антигену (VGA), IgG — к раннему антигену (EA—EBV), IgG — к ядерному антигену (EBNA) ЭБВ методом иммуноферментного анализа. При поступлении в стационар диагноз направления ИМ регистрировался только у 64 больных (53,3 %), у 56 больных (46,7 %) были другие диагнозы: ОРЗ - 23,3 %, лакunarная ангина - 21,7 %, паротит - 1,7 %.

Пациенты были разделены на три группы: I группу составили 57 детей, получавших Анаферон детский на фоне стандартного лечения (симптоматическая, патогенетическая, антибактериальная терапия), II группа - 10 человек - получала на фоне стандартной терапии плацебо, а III группа - 53 ребенка - получала только стандартное лечение (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Возраст детей	Число детей	I группа (Анаферон детский)	Группы сравнения	
			II	III
9-12 мес	12	7	-	5
1-3 года	52	26	-	26
3-7 лет	41	19	5	17
7-14 лет	15	5	5	5
Всего	120	57	10	53

Анаферон детский назначался больным ИМ сублингвально по следующей схеме: в 1-е сут - утром 4 таблетки (по 0,3) через 30 мин в течение 2 ч, вечером - 3 таблетки через 30 мин за 1,5 ч. Со 2-го дня — по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения — 14 дней. Детям до 1 года таблетки растворяли в небольшом количестве кипяченой воды.

Результаты и обсуждение

У пациентов, получавших Анаферон детский, отмечалось уменьшение продолжительности основных клинических симптомов ИМ по сравнению с пациентами II и III групп. Максимально видимый клинический эффект наблюдался ко 2-му дню лечения Анафероном детским у 35 из 57 детей (61,4 %) I группы и только у 1 из 10

детей (10 %) и 6 из 53 детей (11,3 %) II и III групп соответственно.

Симптомы интоксикации в I группе: адинамия, слабость, головная боль, тошнота, нарушение сна - исчезли быстрее на 45 %, длительность ангины была на 50 % короче, а затрудненного носового дыхания — на 30% короче. У 1/3 детей, получавших Анаферон детский, размеры лимфатических узлов нормализовались к 6-му дню болезни, во II группе — к 9-му дню, а у детей, получавших только симптоматическую, патогенетическую и антибактериальную терапию, даже при выписке из стационара остались увеличенными.

Печень была увеличена у пациентов всех групп, но размеры печени и селезенки быстрее уменьшались в I группе относительно II и III групп на 30 и 25 % соответственно. Активность ААТ и АСТ в I группе детей, получавших Анаферон детский, была повышена у 6 из 57 детей, что составило 10,5%, во II группе — у 2 из 10 детей (20 %), а в III группе - у 8 из 53 детей (15,1 %). К выписке показатели АЛТ и АСТ нормализовались у всех детей, получавших Анаферон детский, а в группах сравнения — у 7 % детей они оставались повышенными. Тимоловая проба нормализовалась на 3,8 дня раньше в I группе детей, получавших Анаферон детский, чем во II и III группах, получавших плацебо и только стандартную терапию.

Показатели крови во всех группах больных существенно не отличались, но к выписке число лейкоцитов в I группе нормализовалось у 63 % пациентов против 53,2 и 57,1 % пациентов II и III групп. Процент атипичных мононуклеаров достоверно снижался в группе пациентов, получавших Анаферон детский, по сравнению с двумя другими группами, а в III группе этот показатель даже возрос к выписке из стационара. СОЭ нормализовалась у 59,3 % I группы и оставалась повышенной у 80 и 71,4 % II и III групп соответственно (табл. 2).

Длительность пребывания в стационаре больных при дополнительном назначении Анаферона детского сократилась в среднем с $11,4 \pm 0,4$ койко-дня в III группе и $9,7 \pm 0,3$ кой-

Таблица 2
Показатели крови больных инфекционным мононуклеозом

Показатели		I группа n=57	Группы сравнения	
			II группа n=10	III группа n=53
Лейкоциты, г/л	При поступлении	10,9±0,4	10,9±0,7	14,4±0,4
	При выписке	7,6±0,4	7,3±0,32	8,1±0,5
Лимфоциты, %	При поступлении	37,5±0,38	36,8±0,4	42,4±0,5
	При выписке	57,1±0,43	50,2±0,31	51,4±0,47
Моноциты, %	При поступлении	6,2±0,2	6,4±0,23	13,6±0,7
	При выписке	4,9±0,4	8,8±0,09	7,7±0,3
Атипичные мононуклеары, %	При поступлении	13,4±0,8	10,4±0,45	7,62±0,7
	При выписке	7,5±0,72*	8,6±0,25	13,0±0,63
СОЭ, мм/ч	При поступлении	21,7±0,5	22,8±0,7	15,6±0,34
	При выписке	6,2±0,7*	10,4±0,57*	7,7±0,6*

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

ко-дня во II группе до $9,3 \pm 0,6$ койко-дня в группе детей, получавших Анаферон детский.

В процессе лечения Анафероном детским не отмечалось ни одного случая нежелательных побочных эффектов применения препарата.

Заключение

В результате исследования проведена оценка клинической эффективности Анаферона детского при лечении детей, больных ИМ. Клиническая эффективность препарата выражалась в уменьшении тяжести и более быстром исчезновении основных клинических симптомов заболевания. На фоне лечения Анафероном детским улучшились и некоторые лабораторные показатели. Все это позволило сократить фоки пребывания в стационаре больных ИМ, получавших Анаферон детский. Препарат обладает хорошей переносимостью, хорошо сочетается с традиционной симптоматической, патогенетической и ан-

тибактериальной терапией и удобен в лечении детей любого возраста.

Таким образом, полученные результаты доказывают эффективность и безопасность применения Анаферона детского в комплексной терапии при лечении детей, больных инфекционным мононуклеозом.

Литература

1. Иванова В.В., Родионова О.В., Железникова Г.Ф. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. №4. С. 50-54.
2. Мартюшев-Поклад А.В. Механизмы противовирусных и иммуномодулирующих эффектов сверхмалых доз антител к гамма-интерферону: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Томск, 2003. 22 с.
3. Родионова О.В., Александрова КВ., Букина А.А., Железникова Г.Ф. // Иммунология. 2003. Т. 24, № 4. С. 233-237.
4. Сергеева С.А., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. // Детские инфекции. 2002. № 1. С. 44-46.
5. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 824 с.

Поступила 22.12.04