

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДОВ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

З.А. Хохлова¹, О.А. Попова², К.И. Чуйкова³, В.Л. Якимов³, Ю.В. Минакова³, Е.И. Петрова³

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Новокузнецк, Россия

² ООО «Газпром Трансгаз Томск» врачебный здравпункт «Кедровый» ЛПУМГ, Томск, Россия

³ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Infectious mononucleosis at children: features of the course of the disease depending on types of antiviral therapy

Z.A. Khokhlova¹, O.A. Popova², K.I. Chujkova³, V.L. Yakimov³, Yu.V. Minakova³, E.I. Petrova³

¹Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

²Gazprom Transgaz Tomsk Ltd, medical health center «Kedrovyy» LPUMG, Tomsk, Russia

³Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Резюме

Цель: анализ динамики клинико-иммунологических показателей у детей с инфекционным мононуклеозом средней степени тяжести в острый период при лечении препаратами «Анаферон детский» и «Виферон» и в дальнейшем, в катамнезе, в течение 6 лет.

Материалы и методы: обследовано 187 детей. Было сформировано три группы: I группа (n=75) – пациенты, получавшие в острый период «Анаферон детский» и патогенетическую терапию, II группа (n=72) – «Виферон» и патогенетическую терапию, III группа (n=40) – только патогенетическую терапию.

Результаты: на фоне терапии «Анафероном детским» и «Вифероном» нормализация клинических симптомов и лабораторных показателей наступала быстрее по сравнению с группой детей, получавших только патогенетическую терапию. При наблюдении в катамнезе у всех детей был отмечен высокий показатель рецидивирующих заболеваний дыхательных путей вирусными инфекциями. Изменения в иммунологических показателях отмечались во всех трех группах на протяжении всего периода наблюдения.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, клиническая картина, иммунология, катамнез.

Введение

Актуальным для клинической практики является изучение инфекционного мононуклеоза (ИМ) как одного из наиболее распространенных заболеваний, возникающих вследствие заражения вирусами семейства Herpesviridae. Среди последних ведущее место в развитии данной патологии занимает вирус Эпштейна – Барр, при этом его доля в структуре респираторных инфекционных заболеваний неуклонно растет. Несмотря на то, что в

Abstract

Purpose: The article contains results of the comparative analysis of dynamics of immunological parameters in the clinical period at children with an infectious mononucleosis of moderate severity during the acute period at treatment by the drugs "Anaferon kids" and "Viferon" and further, in a catamnesis, within 6 years.

The materials and methods: In group of research was 187 children. Three groups were created: the I group (n=75) – the patients receiving during the acute period «Anaferon kids» and pathogenetic therapy, the II group (n=72) – «Viferon» and pathogenetic therapy, the III group (n=40) – only with pathogenetic therapy.

Results: Against the background of therapy with «Anaferon kids» and «Viferon» normalization of clinical symptoms and laboratory indicators came quicker in comparison with group of the children receiving only symptomatic therapy. At observation in a catamnesis, at all children the high rate of recurrent respiratory diseases was noted by viral infections. Changes in immunologic indicators became perceptible in all three groups throughout the entire period of observation.

Key words: infectious mononucleosis, clinical picture, immunology, catamnesis.

схемы лечения ИМ включены противовирусные и иммуномодулирующие препараты, в дальнейшем возможно развитие хронической формы заболевания и/или вторичного иммунодефицита.

Как и все герпес-вирусы, вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) оказывает выраженное иммуносупрессорное действие [1, 2], вызывает нарушение иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам, цитокинового статуса, факторов врожденной резистентности. ВЭБ обладает определенной

тропностью, избирательностью взаимодействия с клетками, что обуславливает заражение определенных типов клеток. Основными клетками-мишенями для ВЭБ являются В-лимфоциты [2–4]. Инфицированные вирусом В-клетки обладают способностью к неограниченной пролиферации и синтезируют большое количество гетерофильных антител. Вирус способен пожизненно персистировать в организме человека, что связано с индукцией иммунодефицитного состояния и интеграцией ДНК вируса в геном клеток [5–8]. Первичная ВЭБ-инфекция может протекать как бессимптомно, так и с клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза (ИМ) с развитием лихорадки, лимфоаденопатии, тонзиллита, гепато-спленомегалии и увеличением количества CD8+ Т-лимфоцитов в периферической крови [7, 8]. В дальнейшем, на протяжении всей жизни, наблюдается персистенция вируса в В-клетках памяти [5-8].

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов установлено, что клиника хронической инфекции, вызванной ВЭБ, у взрослых характеризуется наличием длительных симптомов интоксикации, лимфоаденопатии, гепатоспленомегалии, тонзиллита, аденоидита, у части больных — интерстициальной пневмонии, увеита, гепатита, патологии ЦНС [9,10]. Что же касается детей, то последствия ВЭБ-инфекции у них изучены недостаточно, и в доступной литературе имеются лишь единичные публикации [8,11].

Цель исследования — изучение клинико-иммунологических показателей у детей с острой формой инфекционного мононуклеоза при лечении препаратами «Анаферон детский» и «Виферон» и в дальнейшем в катамнезе в течение 6 лет.

Материалы и методы

Дизайн исследования включал подбор пациентов, формирование исследуемых групп, лечение и динамическое наблюдение.

Было выделено три группы наблюдения: I группу составили 75 детей, получавшие в острый период «Анаферон детский», патогенетическую и симптоматическую терапию, из них дети раннего возраста (от 1 года до 3 лет) составили 32 (42,6%), дошкольного (от 4 до 6 лет) — 21 (28%) и школьного возраста (от 7 до 14 лет) — 22 (29,3%). Во II группе состояло 72 пациента, получавших в острый период заболевания «Виферон», патогенетическую и симптоматическую терапию; из них в возрасте от 1 года до 3 лет — 29 (40,2%), в возрасте от 4 до 6 лет — 19 (26,3%) и от 7 до 14 лет — 24 (33,3%) ребенка. В III группу вошло 40 детей, получавших только патогенетическую и симптоматическую терапию. Эту группу составили 10 (25%) детей в возрасте от 1 года до 3 лет, 12 (30%) детей — от 4 до 6 лет и 18 (45%) — старше 7 лет.

В комплекс патогенетической терапии входило лечение антибактериальными и десенсибилизирующими препаратами; симптоматическое лечение: полоскание полости рта антисептическими растворами, орошение зева препаратом «Гексорал» и др., капли в носовые ходы — називин, альбуцид и другие. Пациенты не получали дополнительно стимуляторов интерферона и глюкокортикостероидов. Детям до 7 лет назначался «Виферон 1», старше 7 лет — «Виферон 2», два раза в день через 12 ч, в течение 10 дней. «Анаферон детский» назначался сублингвально по схеме: в первые сутки 8 таблеток (по 0,003): каждые 30 минут по 1 таблетке в течение 2 ч (5 таблеток), затем 3 таблетки до конца дня через равные промежутки времени, со второго дня — по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения составлял 14 дней.

Дети всех 3 групп наблюдались в течение 6 лет. Для контроля лабораторных показателей было обследовано 20 практически здоровых детей. Во всех случаях было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были: диагноз — инфекционный мононуклеоз средней степени тяжести, выставлялся на основании классификации инфекционного мононуклеоза по В.Н. Тимченко [12]; возраст больного — от 1 до 14 лет; положительные результаты теста в ПЦР на ДНК к ВЭБ; наличие IgM VCA (+) в сыворотке крови; полученный полноценный курс терапии препаратом «Анаферон детский» или «Виферон»; отсутствие хронических заболеваний; информированное согласие пациентов.

Критериями исключения из группы исследования стали пациенты с тяжелой и легкой формой ИМ; пациенты в возрасте до 1 года и старше 14 лет; наличие микст-инфекции; ВИЧ-инфекция; предшествующий прием противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, глюкокортикостероидов в течение последних 6 месяцев до поступления в стационар и в течение 6 лет с момента выписки; наличие других хронических соматических заболеваний и вирусных инфекций или описторхозной инвазии. Все пациенты в исследуемых группах наблюдались также через 1 и 6 месяцев после выписки. После 1-го года наблюдения и в дальнейшем количество обследуемых в группах начало сокращаться в связи с переездом на новое место жительства или присоединением других заболеваний (цитомегаловирусной инфекции, вируса простого герпеса, описторхозной инвазии). Таким образом, через 1 год после выписки в I группе наблюдалось 62 ребенка, во II — 68, и в III — 35; через 3 года после выписки в I группе — 45 детей, во II — 40, в III — 28; через 6 лет после выписки в I группе — 32, во II — 30, в III — 22 ребенка.

Диагноз ИМ подтверждался серологически: методом ИФА (ELISA) с использованием тест-систем фирмы «Human» (Германия) определяли наличие специфических антител класса М (IgM) к капсидному антигену (VCA) ВЭБ и специфических антител класса G (IgG) к раннему (EA) и ядерному (NA-1) антигенам ВЭБ. Для выявления ДНК ВЭБ в слюне использовали метод ПЦР с применением набора реагентов фирмы «ДНК-технологии» (Москва). Всем больным в острый период, через 6 месяцев, через 1 год, 3 года и 6 лет после перенесенного заболевания в комплексе параклинического обследования проводили исследование общего и биохимического (билирубина, тимоловой пробы, активности трансаминаз) анализов крови, анализов мочи. Показатели клеточного и гуморального иммунитета определялись методом иммунофенотипирования мембранных антигенов кластеров дифференцировки лимфоцитов периферической крови: CD3+ (общие Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), CD16+ (NK-клетки), CD20+ (В-лимфоциты). Концентрация иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG в сыворотке крови определялась методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини (1965 г.). Показатели иммунитета наблюдаемых детей сравнивались с нормами иммунологических показателей практически здоровых детей. Результаты исследований подвергались статистической обработке с помощью критерия Манна – Уитни. При нормальном распределении использовали методы параметрической статистики: t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Результаты исследования обрабатывались с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

С первого дня поступления в стационар пациенты получали три разных вида терапии. При изучении клинической эффективности разных способов лечения оказалось, что в I группе пациентов температура нормализовалась на 1 день ($6,3 \pm 0,29$) раньше, чем во II группе ($7,4 \pm 0,1$) ($p < 0,05$) и на 4 дня раньше, чем в III группе пациентов ($10,5 \pm 0,6$) ($p < 0,05$). Симптомы интоксикации быстрее купировались у детей I и II групп по сравнению с III группой, что проявлялось улучшением самочувствия, аппетита, исчезновением бледности кожных покровов (рис. 1).

Статистически значимыми были сроки исчезновения симптомов адинамии: на 4 и на 3 дня раньше в I и во II группах ($7,6 \pm 0,51$ и $8,8 \pm 0,24$ день соответственно) по сравнению с III группой ($11,3 \pm 0,12$) ($p < 0,05$). Аппетит восстанавливался в среднем на 1 день раньше в I и во II группах детей, но разница

не была статистически достоверной для сравниваемых групп.

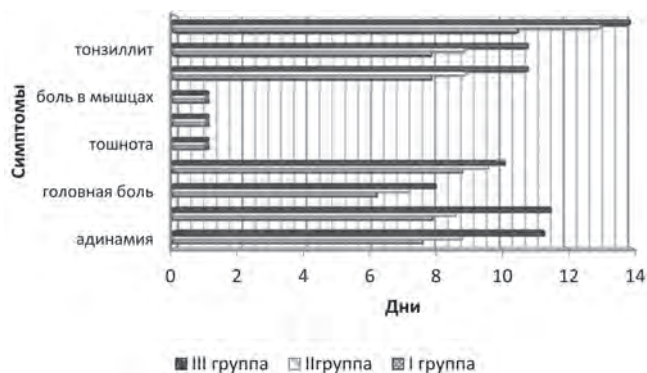


Рис. 1. Сроки исчезновения клинических проявлений в трех группах детей с инфекционным мононуклеозом средней степени тяжести при разных видах терапии (дни)

Уменьшение размеров шейной группы лимфоузлов происходило на 2,5 дня раньше в I группе ($10,5 \pm 0,14$) по сравнению со II ($13 \pm 0,10$) ($p < 0,05$) и на 3 дня — по сравнению с III группой ($13,5 \pm 0,24$) ($p < 0,05$) детей. Исчезновение симптомов тонзиллита отмечалось в I группе на 1 день раньше ($7,87 \pm 0,12$) по сравнению со II и на 3 дня раньше по сравнению с III группой ($8,9 \pm 0,12$ и $10,8 \pm 0,16$ день соответственно) ($p < 0,05$).

Гепатоспленомегалия отмечалась у всех пациентов при поступлении в стационар. Сокращение размеров печени наблюдалось в I группе на $9,5 \pm 0,37$ день, тогда как во II и III группах — на $10,4 \pm 0,1$ и $11,53 \pm 0,25$ ($p < 0,05$) дни соответственно. Сокращение размеров селезенки во всех 3 группах наступало на 5–7-й день лечения, но не было статистически значимым для сравниваемых групп.

Необходимо отметить, что динамика клинических симптомов внутри групп исследования не имела выраженных отличий в зависимости от возраста пациентов.

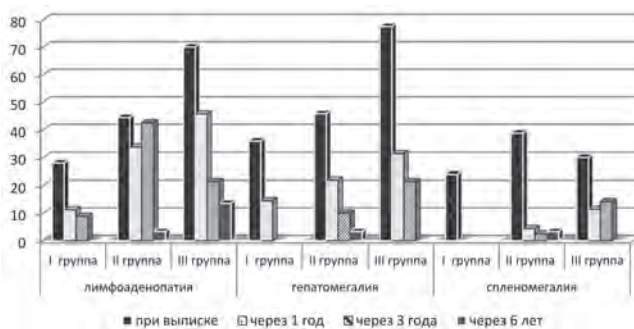


Рис. 2. Клинические симптомы у пациентов с перенесенным инфекционным мононуклеозом с различными видами терапии в катамнезе (%)

Как следует из рисунка 2, лимфоаденопатия регистрировалась у части детей во всех трех группах, как при выписке, так и после неё на протяжении 6 лет наблюдения. Гепатомегалия наблюдалась при выписке у ряда пациентов всех трех групп; наибольший процент больных с гепатомегалией отмечался в III группе наблюдения (89%) (см. рис. 2). Через 1 месяц после выписки из стационара симптом гепатомегалии сохранялся в I группе у 20%; во II группе – у 30%; а в III группе – у 66% обследуемых. К трем годам наблюдения гепатомегалия регистрировалась только у пациентов II (26%) и III (27%) групп. Спленомегалия через месяц после выписки из стационара определялась в I и II группах у 10% пациентов, а в III группе – у 14%. Через 1 год наблюдения в I группе пациентов симптома спленомегалии не наблюдалось, тогда как у пациентов II и III групп спленомегалия сохранялась до 3 лет наблюдения (в 4% и 8% случаев соответственно) (см. рис. 2).

При наблюдении в катмнезе у всех детей был отмечен достаточно высокий показатель рецидивирующих заболеваний дыхательных путей вирусными инфекциями. Так, частота возникновения ОРВИ в среднем составляла от 7 до 9 раз в год. По клиническим проявлениям ОРВИ носили затяжной характер, с выраженной интоксикацией, лимфопролиферативным и ринофарингиальным синдромами, часто с наслоением бактериальной инфекции.

В катмнезе во всех трех группах детей, независимо от возраста, помимо частых простудных заболеваний, регистрировались тонзиллит и проявления аллергии, при этом у детей в возрасте от 7 до 14 лет тонзиллит приобретал хронический характер у большего процента детей. В возрасте от 4 до 6 лет у одного ребенка из II и одного ребенка из III группы была зарегистрирована бронхиальная астма через 1 год после перенесенного острого ИМ. В III группе обследуемых у 1 ребенка в возрасте 3 лет и 1 ребенка в возрасте 8 лет был диагностирован пиелонефрит. Пиелонефрит и бронхиальная астма носили хроническое течение, регистрировались в течение всех 6 лет наблюдения.

При анализе биохимических показателей крови в группах лечения с применением «Анаферона детского» и «Виферона» и в группе только с патогенетической терапией статистически значимых различий выявлено не было ($p \geq 0,05$). При поступлении во всех трех группах отмечалось умеренное повышение АЛТ, АСТ и тимоловой пробы по сравнению с нормой ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,05$). Пациентов с желтушной формой и повышенным билирубином в обследуемых группах не было. При выписке повышенные значения АЛТ сохранялись в I группе у 6% детей, во II группе у 8%, в III группе у 14% пациентов; данное соотношение наблюдалось

и через 6 месяцев после выписки из стационара. Через 1 год после выписки во всех трех группах содержание АЛТ регистрировалось в пределах нормы. Показатели АСТ также были умеренно повышены при поступлении у детей всех трех групп, но выраженных различий в показателях разных групп не было обнаружено ($p \geq 0,05$). При выписке повышенные значения АСТ регистрировались чаще у реконвалесцентов III группы (37%) по сравнению с I (6%) и II (9%) группами детей. Нормализация показателей у всех детей наступала только через 1 год после выписки из стационара.

При анализе основных показателей периферической крови (рис. 3) установлено, что лейкоцитоз регистрировался до 1 года наблюдения во всех сравниваемых группах (I – у 32%, II – у 38% и III – у 34%). Через 3 года после выписки из стационара повышенное содержание лейкоцитов наблюдалось только у детей II (3%) и III (5%) групп, а через шесть лет лейкоцитоз продолжал регистрироваться у 2% детей III группы наблюдения. Относительный лимфоцитоз сохранялся у пациентов во всех трех группах до 1 года после выписки из стационара (I – у 14%, II – у 36% и III – у 28%), тогда как через 3 года лимфоцитоз определялся только у 8% детей III группы. Снижение показателей СОЭ было отмечено раньше в I и II группах по сравнению с III группой пациентов ($6,2 \pm 0,27$ день; $7,7 \pm 0,31$ день; $10,4 \pm 0,55$ день ($p < 0,05$) соответственно), однако нормализация СОЭ у всех детей наблюдалась только через 1 год после острого периода заболевания.

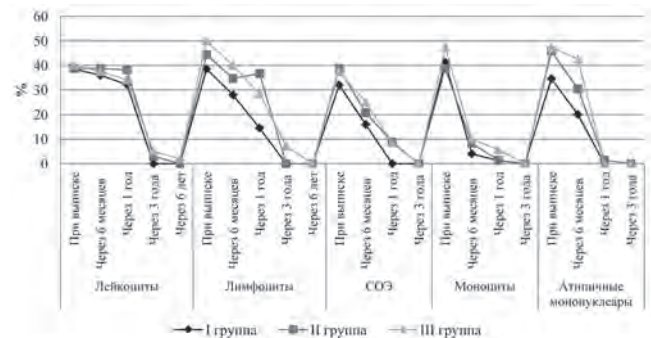


Рис. 3. Динамика показателей гемограммы у детей в течение 3 лет после острого периода болезни

Статистически значимым оказалось также более быстрое снижение числа атипичных мононуклеаров на фоне лечения с применением «Анаферона детского» по сравнению с группой получавших «Виферон» и группой только с патогенетической терапией ($7,2 \pm 0,29$, $7,5 \pm 0,27$ и $8,6 \pm 0,32$ дней соответственно ($p < 0,05$)). Во всех трех группах нормализация числа моноцитов и атипичных мононуклеаров крови происходила только через 1 год после выписки из стационара.

Большой интерес представляют изменения показателей ПЦР в слюне и специфических иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке крови к ВЭБ. При поступлении у всех детей регистрировались положительные результаты ПЦР и IgM к ВЭБ. Через 1 месяц после выписки анализ ПЦР в I группе оказался положительным у 32%, во II группе – у 35% и в III группе – у 49% наблюдаемых детей. Через 1 год после выписки из стационара положительный анализ ПЦР отмечался в I группе у 11%, во II – у 15% и в III – у 29%. Аналогичные изменения выявлены и при определении у обследуемых IgM к ВЭБ. На 3-й год наблюдения ДНК ВЭБ в ПЦР не выявлялась, а IgM наблюдались только во II и в III группах у 7% и у 12% детей соответственно. Через 6 лет после перенесенного заболевания во всех трех группах детей отмечались отрицательные результаты ПЦР и IgM, за исключением 4 (18%) детей III группы. Поздние IgG во всех трех группах стали регистрироваться через 1 месяц после выписки и наблюдались в течение 6 лет, статистически значимых различий в группах сравнения не установлено ($p \geq 0,05$).

С учетом возрастных особенностей иммунного статуса у детей, при анализе результатов показателей пациенты были распределены в возрастные подгруппы от 1 года до 6 лет и от 7 до 14 лет. В острый период ИМ при поступлении в стационар, во всех случаях определялся дисбаланс состояния Т-клеточного звена иммунитета.

При поступлении у всех пациентов отмечалось увеличение количества CD3+ клеток (табл.) по сравнению с показателями практически здоровых детей. В группе от 1 до 6 лет показатель нормализовался через 1 месяц от начала заболевания, и при дальнейшем наблюдении в течение 6 лет CD3+ клетки оставались в пределах нормы во всех 3 группах обследуемых. У детей в возрасте от 7 до 14 лет через 1 месяц после перенесенного заболевания отмечалось снижение количества

CD3+ клеток во всех трех группах, при этом статистически значимых различий между обследуемыми группами не было ($p \geq 0,05$). Нормализация количества CD3+ клеток во всех трех группах наблюдалась через 6 месяцев после выписки, и их содержание оставалось в пределах нормы в течение 6 лет наблюдения.

Количество CD4+ клеток (Т-хелперов) при поступлении у всех детей, независимо от возраста, было значительно снижено по сравнению с показателями практически здоровых детей ($p < 0,05$) (см. табл.). В группе от 1 до 6 лет только после 3 лет наблюдения отмечено повышение количества CD4+ клеток по сравнению с показателями практически здоровых детей, но статистических различий между группами также не было отмечено ($p \geq 0,05$). У детей в возрасте от 7 до 14 лет во всех трех группах нормализация показателей CD4+ клеток наступила через 1 год наблюдения. Через 3 и 6 лет после выписки регистрировалось умеренное повышение уровня CD4+ клеток по сравнению с показателями практически здоровых детей, при этом наиболее приближенным к норме оказалось количество CD4+ клеток в I и II группах, по сравнению с III группой обследуемых.

Уровень CD8+ клеток (Т-киллеры) при поступлении во всех трех группах, вне зависимости от возраста, был значительно повышен по сравнению с показателями практически здоровых детей ($p < 0,05$) (см. табл.). В возрасте от 1 до 6 лет через 6 месяцев после выписки регистрировалась нормализация уровня CD8+ клеток во всех трех группах. Через 1 год и в дальнейшем в течение всего периода наблюдения во всех трех группах обследуемых отмечалось снижение показателей CD8+ клеток по сравнению с данными практически здоровых детей, но статистически значимых межгрупповых отличий не выявлялось ($p \geq 0,05$). У детей в возрасте от 7 до 14 лет при выписке уровень CD8+ клеток также оставался повышенным. Нормализация по-

Таблица

Иммунологические показатели у детей с острым инфекционным мононуклеозом при поступлении (M±m)

Группы/показатели	CD3+, %	CD4+, %	CD8+, %	CD16+, %	CD20+, %	IgA, г/л	IGM, г/л	IgG, г/л
Группа от 1 года до 6 лет	67,5±0,23*	20,3±1,5*	42,8±2,01*	24,9±4,32*	16,4±1,13*	0,9±0,23	2,34±0,07*	19,29±0,15*
Контрольная группа, от 1 года до 6 лет	60,1±2,10	35,64±1,05	28,64±0,96	15,27±1,68	18,45±1,26	1,3±0,28	0,77±0,09	14,96±1,17
Группа от 7 до 14 лет	63,5±1,23*	21,0±2,32*	52,5±0,34*	18,9±1,56*	14,2±1,4*	1,2±0,1	2,12±1,2*	17,9±3,6*
Контрольная группа, от 7 до 14 лет	57,73±2,10	45,64±1,05	28,64±0,96	12,27±1,68	16,05±1,32	1,0±0,28	0,9±0,09	10,20±2,17

* – статистически значимые различия с показателями практически здоровых детей ($p < 0,05$).

казателя регистрировалась через 1 месяц после выписки в I группе ($27,75 \pm 1,46$), тогда как во II и III группах количество CD8+ клеток оставалось выше по сравнению с показателями практически здоровых детей ($30,35 \pm 2,39$ и $31,09 \pm 1,89$ соответственно) ($p < 0,05$). Через 1 год после перенесенного заболевания уровень CD8+ клеток у детей трех групп был в пределах возрастной нормы. При наблюдении от 3 до 6 лет после выписки вновь отмечалось некоторое снижение CD8+ клеток у всех обследуемых по сравнению с показателями практически здоровых детей ($p < 0,05$), однако статистически значимых различий между показателями в группах выявлено не было.

При поступлении количество CD20+ клеток (В-лимфоцитов) было снижено у всех обследуемых детей всех возрастов (см. табл.). В возрастной группе от 1 года до 6 лет при выписке из стационара уровень CD20+ клеток был повышен, через 1 месяц после выписки во всех обследуемых группах показатели стали близки к норме и сохранялись на нижних границах в течение всего периода наблюдения, но не отличались при межгрупповом сравнении ($p \geq 0,05$). В возрасте от 7 до 14 лет через 1 месяц показатели CD20+ клеток имели тенденцию к нормализации и сохранялись на этом уровне в течение всего периода наблюдения; статистических различий между группами сравнения не было.

Количество CD16+ клеток (натуральных киллеров) при поступлении у всех детей было значительно повышено по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$) (см. табл.). У пациентов в возрасте от 1 года до 6 лет через 1 месяц уровень CD16+ клеток оставался значительно повышенным во II и III группах ($22,45 \pm 1,86$ и $24,64 \pm 2,19$), а в I группе определялась нормализация показателей ($16,05 \pm 1,63$) ($p < 0,05$). Следует отметить, что через 6 месяцев наблюдалось снижение количества CD16+ клеток во всех трех группах, которое и сохранялось в течение 6 лет наблюдения. У детей от 7 до 14 лет показатели CD16+ клеток оставались повышенными в течение месяца после выписки во всех трех группах по сравнению с показателями здоровых детей ($p < 0,05$), тогда как через 6 месяцев также имело место снижение уровня CD16+ клеток во всех трех группах, которое сохранялось до 6 лет наблюдения, при этом статистических различий между показателями сравниваемых групп не было ($p \geq 0,05$).

У детей во всех группах сравнения и возрастных подгруппах при поступлении имело место повышение уровней IgG и IgM по сравнению со здоровыми детьми (см. табл.). В возрасте от 1 до 6 лет IgG нормализовались уже через 1 месяц после выписки и сохранялись в пределах возрастной нормы на протяжении всего периода наблюдения. Нормализация показателей IgM во всех трех груп-

пах происходила через 1 год наблюдения, статистически значимых различий между группами не наблюдалось. У детей в возрасте от 7 до 14 лет нормализация показателей IgG и IgM наступала уже через 1 месяц после перенесенного заболевания, и в дальнейшем они не отличались от показателей практически здоровых детей в течение 6 лет, статистически значимых отличий между сравниваемыми группами не было.

Таким образом, в острый период ИМ иммунологические изменения характеризуются повышением количества CD3+, CD8+, CD16+ и снижением CD4+, CD20+. Через 6 лет наблюдения в возрастной группе 1–6 лет регистрируется сниженный уровень CD8+, CD16+ и повышенный уровень CD4+. В группе детей 7–14 лет также отмечается снижение показателей CD8+, CD16+ и повышение CD4+, но отклонения от нормы менее выражены, чем в младшей возрастной группе. Снижение показателей IgM и IgG при поступлении отмечается у детей всех возрастов во всех трех группах, нормализация наблюдается через 1 месяц. Исключением является уровень IgM в младшей возрастной группе, показатели которого приходят в норму только через 1 год после перенесенного заболевания.

Выводы

1. У детей с острым инфекционным мононуклеозом при проведении терапии с применением «Анаферона детского» и «Виферона» отмечается более быстрое исчезновение ряда клинических симптомов и нормализация лабораторных показателей по сравнению с больными, получавшими только патогенетическую терапию, при этом наиболее эффективным в этот период оказалось лечение «Анафероном детским».

2. При наблюдении в течение 6 лет после выписки трех групп детей, получавших в острый период три разных вида терапии, оказалось, что более раннее исчезновение клинических проявлений (лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия), нормализация лабораторных показателей (гематологических показателей, уровня аминотрансфераз, негативация ПЦР) выявляются у детей, получавших «Анаферон детский». При наблюдении в катамнезе в группе детей, получавших терапию «Анафероном детским», по сравнению с лечением «Вифероном» и только патогенетической терапией, несколько реже регистрировались острые вирусные инфекции с затяжным течением, а также и другие заболевания неинфекционной этиологии.

3. На фоне терапии «Анафероном детским» и «Вифероном» в течение первого года наблюдения динамика нормализации иммунологических показателей была более выражена, чем в группе детей только с патогенетической и симптоматической

терапией. В катамнезе от 1 года до 6 лет наблюдения изменения иммунологических показателей были схожи во всех трех группах исследования, однако наибольшие отклонения от показателей практически здоровых детей наблюдались в III группе.

4. Анализ разных видов терапии инфекционного мононуклеоза средней степени тяжести у детей позволяет сделать заключение о клинической эффективности и обоснованности включения в схемы лечения «Анаферона детского» и «Виферона».

Литература

1. Крамарев, С.А. Герпесвирусные инфекции у детей / С.А. Крамарев // *Medicus Amicus*. — 2003. — № 4. — С. 8–9. — <http://www.medicusamicus.com>
2. Блохина, Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний / Е.Б. Блохина // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 65–70.
3. Железникова, Г.Ф. Апоптоз и иммунный ответ у детей с острым инфекционным мононуклеозом / Г.Ф. Железникова [и др.] // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. — 2000. — № 4. — С. 87–94.
4. Уразова, О.И. Субпопуляционный состав и метаболизм лейкоцитов при инфекционном мононуклеозе у детей / О.И. Уразова [и др.] // *Инфекционные болезни*. — 2004. — № 4. — С. 17–21.
5. Cohen J.I. Epstein — Barr virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2000Aug; 343(7):481-92.
6. Neuhierl B., Feederle R., Hammerschmidt W., Delecluse H.J. Glycoprotein gp110 of Epstein — Barr virus determines viral tropism and efficiency of infection. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 2002Nov 12; 99(23):15036-41.
7. Леенман, Е.Е. О роли вируса Эпштейна — Барр в патогенезе лимфогранулематоза. Иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое (гибридизация in situ) исследование / Е.Е. Леенман [и др.] // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. — 2003. — № 3. — С. 61–64.
8. Симованьян, Э.Н. Хроническая Эпштейна — Барр вирусная инфекция у детей / Э.Н. Симованьян, Л.П. Сизыкина, А.М. Сарычев // *Доктор.Ру*. — 2006. — № 2. — С. 34–42.
9. Гилева, Р.А. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного вирусом Эпштейна — Барр / Р.А. Гилева [и др.] // *Казанский медицинский журнал*. — 2014. — Т. 95, № 5. — С. 722–725.
10. Хохлова, З.А. Комплексная оценка специфического иммунного ответа к вирусу Эпштейна — Барр при инфекционном мононуклеозе / З.А. Хохлова [и др.] // *Российский иммунологический журнал*. — 2016. — Т. 10, № 4. — С. 505–507.

Авторский коллектив:

Хохлова Зинаида Александровна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессор; тел.: 8(3843)45-48-73, 8(3843)72-35-41, e-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

Попова Оксана Александровна — заведующая врачебным здравпунктом «Кедровый» Томского ЛПУМГ ООО «Газпром Трансгаз Томск»; тел.: 8(3822)27-35-13, +7-913-872-05-30, e-mail: kolina-poa@yandex.ru

11. Чуйкова, К.И. Совершенствование терапии инфекционного мононуклеоза у детей / К.И. Чуйкова, О.А. Попова // *Детские инфекции*. — 2012. — Т. 11, № 4. — С. 48–51.

12. Тимченко, В.Н. *Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов* / В.Н. Тимченко, Л.В. Быстрыкова. — СПб.: СпецЛит, 2001. — С. 198–201.

References

1. Kramarev S.A. Gerpесvirusnye infektsii u detey // *Medicus Amicus*. — 2003. — № 4. — S. 8-9. <http://www.medicusamicus.com>
2. Blokhina E.B. Rol latentnoy infektsii, vyzvanoy virusom Epshteyna — Barr, v razvitiy limfoproliferativnykh zabolovaniy // *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii*. — 2003. — Т. 2, № 3. — S. 65-70.
3. Zheleznikova G.F. Apoptoz i immunnyy otvet u detey s ostrym infektsionnym mononukleozom / Zheleznyakova G.F., Vasyakina L.I., Monakhova N.E i dr. // *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. — 2000. — № 4. — S. 87-94.
4. Urazova O.I. Subpopulyatsionnyy sostav i metabolizm leykotsitov pri infektsionnom mononukleoze u detey/ Urazova O.I. i dr. // *Infektsionnye bolezni*. — 2004. — № 4. — S. 17-21.
5. Cohen J.I. Epstein — Barr virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2000Aug; 343(7):481-92.
6. Neuhierl B., Feederle R., Hammerschmidt W., Delecluse H.J. Glycoprotein gp110 of Epstein — Barr virus determines viral tropism and efficiency of infection. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 2002 Nov 12; 99(23):15036-41.
7. Leenman E.E. O roli virusa Epshteyna — Barr v patogeneze limfogranulematoza. Immunogistokhimičeskoe i molekulyarno-biologičeskoe (gibridizatsiya in situ) issledovanie / Leenman E.E., Afanas'ev B.V., Pozharisskiy K.M., Denisenko B.B. // *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. — 2003. — № 3. — S. 61-64.
8. Simovan'yan E.N. Khronicheskaya Epshteyna — Barr virusnaya infektsiya u detey/ Simovan'yan E.N., Sizyakina L.P., Sarychev A.M. // *Doktor.Ru*. — 2006. — № 2. — S. 34-42.
9. Gileva R.A. Kliniko — laboratornaya kharakteristika infektsionnogo mononukleozа, obuslovlennogo virusom Epshteyna — Barr / Gileva R.A., Khokhlova Z. A., Chechet Yu.S., Arsenenko A.S. i dr. // *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. — 2014 — T.95. — №5. — S.722-725.
10. Khokhlova Z. A. Kompleksnaya otsenka spetsificheskogo immunnogo otveta k virusu Epshteyna — Barr pri infektsionnom mononukleoze / Khokhlova Z. A., Gileva R. A., Sereda T. V., Nikolaeva N. A. // *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. — 2016 — T.10, № 4 — S. 505 — 507.
11. Chuykova K.I. Sovershenstvovanie terapii infektsionnogo mononukleozа u detey / Chuykova K.I., Popova O.A. // *Detskie infektsii*. — 2012. — Т. 11, № 4. — S. 48-51.
12. Timchenko V.N. Infektsionnye bolezni u detey: Uchebnik dlya pediatričeskikh fakul'tetov meditsinskikh vuzov / Timchenko V.N., Bystryakova L.V. — SPb.: Spets.Lit., 2001. — S.198 -201.

Чуйкова Кира Игоревна — заведующая кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(3822)41-98-28, e-mail: inffpk@mail.ru

Якимов Виктор Лаврентьевич — доцент кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(3822) 41-98-28, e-mail: inffpk@mail.ru

Минакова Юлия Владимировна — доцент кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(3822) 41-98-28, e-mail: inffpk@mail.ru

Петрова Екатерина Игоревна — доцент кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(3822)41-98-28, e-mail: inffpk@mail.ru