

highly active antiretroviral therapy / G. Marchetti, G. M. Bellistri [et al.] // AIDS. 2008. № 22. P. 2035–2038.

10. Nonpathogenic SIV infection of sooty mangabeys is characterised by limited bystander immunopathology despite chronic high-level viremia / G. Silvestri, D. L. Sodora, R. A. Koup [et al.] // Immunity. 2003. № 18. P. 441–452.

11. Lethal T-cell immunodeficiency induced by chronic costimulation via CD27-CD70 interactions / K. Tesselaar, R. Arens, G. M. van Schijndel [et al.] // Nat. Immunol. 2003. № 4. P. 49–54.

### Translit

1. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection / J. M. Brenchley, D. A. Price, T. W. Schacker [et al.] // Nat. Med. 2006. № 12. P. 1365–1371.

2. Early impairment of gut function and gut flora supporting a role for alteration of gastrointestinal mucosa in human immunodeficiency virus pathogenesis / A. Gori, C. Tincati, G. Rizzardini [et al.] // J. Clin. Microbiol. 2008. № 46. P. 757–758.

3. LPS-induced cytokine production in human monocytes and macrophages / M. Rossol, H. Heine, U. Meusch [et al.] // Crit. Rev. Immunol. 2011. № 31 (5). P. 379–446.

4. Jakovlev M. Ju. Sistemnaja jendotoksinemija v fiziologii i patologii cheloveka: avtoref. ... d-ra med. nauk. M., 1993. 57 s.

5. CD14 controls the LPS-induced endocytosis of Toll-like receptor 4 / I. Zanoni, R. Ostuni, L. R. Marek [et al.] // Cell. 2011. № 147 (4). P. 868–880.

6. Circulating soluble CD14 is associated with high mortality in gram-negative septic shock / R. Landmann, W. Zimmerli, S. Sansano [et al.] // J. Infect. Dis. 1995. № 171 (3). P. 639–644.

7. Narushenija mikrobiocenoza kischechnika u bol'nyh VICH-infekciej / G. R. Hasanova, V. A. Anohin, O. I. Bikkinina [i dr.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2013. № 1. S. 34–39.

8. Immune activation seen during early HIV infection predicts subsequent CD4+ T-cell changes independent of viral load / S. G. Deeks, C. M. Kithen, L. Liu [et al.] // Blood. 2004. № 104. P. 942–947.

9. Microbial translocation is associated with sustained failure in CD4+T-cell reconstitution in HIV-infected patients on long-term highly active antiretroviral therapy / G. Marchetti, G. M. Bellistri [et al.] // AIDS. 2008. № 22. P. 2035–2038.

10. Nonpathogenic SIV infection of sooty mangabeys is characterised by limited bystander immunopathology despite chronic high-level viremia / G. Silvestri, D. L. Sodora, R. A. Koup [et al.] // Immunity. 2003. № 18. P. 441–452.

11. Lethal T-cell immunodeficiency induced by chronic costimulation via CD27-CD70 interactions / K. Tesselaar, R. Arens, G. M. van Schijndel [et al.] // Nat. Immunol. 2003. № 4. P. 49–54.

УДК 616-08-039.78: 616-035.1: 616-036.82

Оригинальная статья

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ

**Н. М. Шведова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры детских инфекционных болезней, кандидат медицинских наук; **Е. В. Михайлова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. С. Цека** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры детских инфекционных болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **Т. К. Чудакова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры детских инфекционных болезней, кандидат медицинских наук.

## INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN: CLINICAL AND LABORATORY RATIONALE AND ECONOMIC EFFICIENCY OF APPLICATION OF IMMUNOCORRECTORS

**N. M. Shvedova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **E. V. Mikhailova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **Y. S. Tseka** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **T. K. Chudakova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 10.06.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

**Шведова Н. М., Михайлова Е. В., Цека Ю. С., Чудакова Т. К.** Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-лабораторное обоснование и экономическая эффективность применения иммунокорректоров // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 512–517.

**Цель:** выбор оптимального, клинически и экономически эффективного иммунокорректирующего средства для лечения ЭБВ — мононуклеоза у детей. **Материал и методы.** Обследовано 400 пациентов с первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекцией в возрасте от 1 до 14 лет. **Результаты.** На фоне терапии циклофероном первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции наблюдается статистически достоверное сокращение сроков пребывания больных в стационаре в среднем на 3 койко-дня. Включение в терапию инфекционного мононуклеоза циклоферона, виферона приводит к уменьшению выраженности и длительности симптомов интоксикации, температурной реакции, гепато-, спленомегалии, лимфопролиферативного синдрома. На фоне применения циклоферона наблюдается меньшая частота развития постинфекционной анемии. **Заключение.** Включение иммунокорректирующих средств в комплекс лечебных мероприятий при первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции является клинически и экономически обоснованным.

**Ключевые слова:** Эпштейна — Барр вирусная инфекция, иммунокорректирующая терапия, экономическая эффективность.

**Shvedova N. M., Mikhailova E. V., Tseka Y. S., Chudakova T. K.** Infectious mononucleosis in children: clinical and laboratory rationale and economic efficiency of application of immunocorrectors // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 512–517.

**Objective:** to select the optimal, clinically and economically effective immunocorrector for the treatment of immune-EBV — mononucleosis in children. **Materials:** 400 patients with primary Epstein — Barr virus infection aged 1 to 14 years. **Results.** The therapy by cycloferon of primary Epstein — Barr virus infection observed a statistically significant reduction in the length of stay of patients in hospital, on average, 3 bed-days. Inclusion of cycloferon, viferon in the treatment of infectious mononucleosis, reduces the severity and duration of symptoms of intoxication, the temperature reaction, hepatotoxicity, splenomegaly, lymphoproliferative syndrome. Against the background of cycloferon lower incidence of post-infection anemia was observed. **Conclusion.** The inclusion of immunocorrectors into therapeutic interventions in primary Epstein — Barr virus infection has been clinically and economically proved.

**Key words:** Epstein — Barr viral infection, immunocorrection therapy, economic efficiency.

**Введение.** Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая инфицированность населения одним из представителей оппортунистических возбудителей — вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ) [1].

Эпштейна — Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) в настоящее время является серьезной эпидемиологической и клинической проблемой, естественная восприимчивость человека к вирусу Эпштейна — Барр высокая (поражается 80–100% населения земного шара), причем первичное инфицирование ВЭБ в 90–95% происходит в раннем детском возрасте (до трех лет). Заболеваемость острой формой ЭБВИ в различных регионах мира колеблется от 40 до 80 случаев на 100 тыс. населения [2]. Согласно данным Роспотребнадзора Саратовской области, заболеваемость инфекционным мононуклеозом в 2012 г. составила 14,37 на 100 тыс. населения, дети до 14 лет — 85,1 на 100 тысяч населения. Установлена роль ВЭБ в развитии злокачественных новообразований, аутоиммунных заболеваний и синдрома хронической усталости [3].

Вирус Эпштейна — Барр, один из наиболее распространенных вирусов человека, относится к семейству герпес-вирусов, подсемейство гамма-герпес-вирусов (4-й тип), содержит ДНК в виде двойной спирали, характеризуется выраженным тропизмом к В-лимфоцитам, в которых длительно персистирует [4]. Большинство людей инфицированы ЭБВ, но у них отсутствуют какие-либо симптомы (атипичная форма), однако во многих случаях может развиваться острое инфекционное заболевание *инфекционный мононуклеоз*, характеризующееся лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, поражением носоглотки и ротоглотки, увеличением размеров печени и селезенки, количественными и качественными изменениями мононуклеаров в периферической крови [5].

Особенности Эпштейна — Барр вирусной инфекции позволяют рассматривать ее как заболевание иммунной системы, при котором возможно развитие целого ряда иммунопатологических реакций и создания условия для возникновения аутоиммунных нарушений, агрессии провоспалительных цитокинов и свободных радикалов, обуславливающих различные осложнения со стороны функционирования органов и систем [6].

Входные ворота для ВЭБ — слизистая оболочка верхних дыхательных путей: вирус проникает в лимфоидную ткань, инфицирует В-лимфоциты, развивается поликлональная активация В-лимфоцитов, диссеминация возбудителя в составе В-лимфоцитов, синтез антител в ответ на антигенную стимуляцию снижен. В первую очередь ВЭБ поражает лимфоидные органы (миндалины, печень, селезенку) [2].

Далее происходит образование клона сенситивизированных цитотоксических CD8-клеток, после-

довательный синтез антител к VCA-, EA- и EBNA-антигенам вируса. Вследствие нарушения иммунного ответа, функциональной активности факторов врожденной резистентности (нейтрофилов, макрофагов, NK-клеток, системы интерферона) формируется вторичное иммунодефицитное состояние [2].

В настоящее время для лечения инфекционного мононуклеоза применяются следующие противовирусные и иммуномодулирующие препараты: вироцидные препараты — инозин пранобекс (изопринозин) [2], аномальные нуклеозиды (валтрекс, ацикловир), арбидол [7]; препараты ИФН — рекомбинантный ИФН  $\alpha$ -2 $\beta$  (виферон) [8], кипферон [9], реаферон-ЕС-липид, интерфероны для в/м введения (реаферон-ЕС, реалдирон [9], интрон А, роферон А и др.); индукторы ИФН — амиксин [2], сверхмалые дозы антител к  $\gamma$ -ИФН (анаферон) [10–12], циклоферон [13], неовир [2].

Перед практическими врачами всегда стоит проблема выбора лекарства индивидуально для каждого пациента. Непродуманные решения в данной области не только ведут к неэффективному расходованию средств, но и наносят существенный вред пациентам [3].

Усовершенствование методов лечения инфекционного мононуклеоза имеет важное практическое значение, так как будет способствовать сокращению сроков пребывания больных в стационаре, более быстрому регрессу симптомов, снижению частоты возникновения осложнений.

**Цель:** выбор оптимального, клинически и экономически эффективного иммунокорректирующего средства для лечения ЭБВ — мононуклеоза у детей.

**Материал и методы.** Для исследования методом случайной выборки отобрано 400 детей от 1 года до 14 лет включительно, получавших лечение по поводу первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции в условиях городской детской клинической инфекционной больницы № 5 г. Саратова с 2005 по 2012 г.

Диагноз устанавливался на основании наличия клинического синдрома инфекционного мононуклеоза и определения серологических маркеров ЭБВ-инфекции. В исследование включались дети со среднетяжелой формой заболевания, наличием IgM к VCA-ЭБВ, подтвержденных иммуноферментным анализом. Определение серологических маркеров Эпштейна-Барра вирусной инфекции осуществлялось с помощью диагностических наборов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Помимо рутинных методов исследования у всех больных определялся ряд биохимических показателей сыворотки крови (активность аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST), билирубин на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor E наборами реагентов фирмы DiaSys, Германия).

Лечение больных ЭБВ — мононуклеозом было комплексным и включало: дезинтоксикационную терапию, иммунокорректирующую терапию (циклоферон, виферон, анаферон, арбидол и их комбинации), симптоматическую терапию, а также, в ряде случаев,

**Ответственный автор** — Шведова Надежда Михайловна  
Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Б. Садовая, 94–17  
Тел.: 89020488877  
E-mail: nmshvedova@yandex.ru

антибактериальную терапию. Все препараты использовались в стандартных возрастных дозировках.

60% пациентов, включенных в исследование, составили мальчики, девочки — 40%.

На основании различных видов иммунокорригирующей терапии все дети были разделены на 6 групп. В 1-ю группу (190 человек) вошли пациенты, получавшие курс циклоферона, во 2-ю группу (82 человека) — курс виферона, в 3-ю группу (60 человек) — комбинацию циклоферона и виферона, в 4-ю группу (20 человек) — курс анаферона, в 5-ю группу (18 человек) — курс арбидола. 6-ю группу составили дети (30 человек), получавшие только симптоматическую терапию, без включения в схему лечения иммунокорректоров. Группы были однородными по составу с учетом возраста, пола, тяжести заболевания.

При оценке эффективности лечения использовались следующие клинические критерии: характеристика общего состояния больного, продолжительность симптомов интоксикации, наличие и продолжительность лимфоаденопатии, тонзиллита, аденоидита, гепато- и спленомегалии, а также длительность сроков госпитализации. Кроме того, оценивались следующие лабораторные показатели: уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ, наличие или отсутствие атипичных мононуклеаров, уровень трансаминаз, общего билирубина при поступлении и в периоде реконвалесценции, на основании чего делался вывод об опосредованном влиянии того или иного иммунокорректора на скорость нормализации лабораторных показателей, частоту развития постинфекционной анемии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ для обработки статистических данных StatPlus 2005 (версия 3.5), Statistica (версия 6) на персональном компьютере. При обработке по-

лученных данных производился расчет средней  $M$  и  $m$  — стандартной ошибки среднего значения. Перед проведением статистического исследования осуществлялась проверка нормального характера распределения признака. В зависимости от характера распределения использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа.

**Результаты.** При анализе клинических проявлений заболевания и их выраженности выявлено, что у всех детей заболевание начиналось остро. Наиболее ранние симптомы инфекционного мононуклеоза: повышение температуры тела, затруднение носового дыхания, видимое увеличение шейных лимфатических узлов, ангина наблюдались в 85–100% случаев (табл. 1). При этом длительность симптомов интоксикации, определяющих тяжесть состояния больного, достоверно была ниже ( $p < 0,05$ ) в группах, получающих циклоферон ( $7,96 \pm 0,3$ ), виферон ( $7,0 \pm 0,5$ ), анаферон ( $7,46 \pm 0,43$ ), арбидол ( $7,37 \pm 0,34$ ), по сравнению с контрольной группой ( $10,64 \pm 1,15$ ) (табл. 2).

Длительность лихорадочного периода с уровнем повышения температуры тела выше  $39,5^\circ\text{C}$  также статистически достоверно укорачивалась ( $p < 0,05$ ) при применении циклоферона ( $2,5 \pm 0,45$ ), виферона ( $2,25 \pm 0,75$ ), анаферона ( $2,3 \pm 0,46$ ), арбидола ( $1,5 \pm 0,35$ ) по сравнению с контрольной группой ( $5,1 \pm 0,32$ ) (см. табл. 2).

По длительности локализованной лимфоаденопатии (поражение тонзиллярных и шейных лимфатических узлов) в группах сравнения различий не выявлено (см. табл. 2). Лимфатические узлы при пальпации были плотноэластичные, не спаянные между собой и с окружающими тканями, кожа над лимфатическими узлами не была изменена.

Наличие генерализованной лимфоаденопатии (увеличение тонзиллярных, шейных, над- и подклю-

Таблица 1

Клиническая симптоматика у больных в группах с различными методами лечения

Клинические симптомы		Всего с симптомами в группах наблюдения					
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я
		циклоферон, n=190	виферон, n=82	циклоферон + виферон, n=60	анаферон, n=20	арбидол, n=18	контрольная группа, n=30
Симптомы интоксикации	тяжелое состояние	8/4,8	2/5,7	5/16,7	1/5	1/5,6	1/3,3
	среднетяжелое состояние	166/100	35/100	30/100	20/100	18/100	30/100
Повышение $t$ тела	< 38,5	157/94,6	33/94,3	29/96,7	18/90	18/100	27/90
	38,5–39,5	130/78,3	25/71,4	23/76,7	10/50	9/50	26/86,7
	> 39,5	12/7,2	4/11,4	3/10	4/20	3/16,7	1/3,3
Лимфоаденопатия	локализованная	136/81,9	24/68,6	20/66,7	14/70	18/100	24/80
	генерализованная	114/68,7	20/57,1	22/73,3	12/60	10/55,6	23/76,7
Ангина		162/97,6	35/100	29/96,7	17/85	17/94,4	30/100
Аденоидит		154/92,8	33/94,3	29/96,7	19/95	17/94,4	27/90
Гепатомегалия		160/96,4	35/100	30/100	20/100	16/88,9	28/93,3
Спленомегалия		107/64,5	14/40	16/53,3	17/85	-	23/76,7
Экзантема		12/7,2	8/22,9	4/13,3	3/15	-	14/46,7
Постинфекционная анемия		25/15	10/28,6	9/30	5/25	4/22,2	2/6,7

Примечание: n — число наблюдений; / — в числителе абсолютные значения показателей, в знаменателе — относительные (%).

Таблица 2

Средняя продолжительность основных клинических симптомов ( $M \pm m$ , в днях) и длительность госпитализации (койко-день) у больных в группах с различными методами лечения

Продолжительность клинических симптомов (в днях)		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я
		циклоферон, n=190	виферон, n=82	циклоферон + виферон, n=60	анаферон, n=20	арбидол, n=18	контрольная группа, n=30
Длительность симптомов интоксикации	тяжелое состояние	1,75±0,25	4,0±0,2	3,8±0,58	4,1±0,58	1,2±0,35	1,5±0,34
	среднетяжелое состояние	7,96±0,3*	7,0±0,5*	8,16±0,52	7,46±0,43*	7,37±0,34*	10,64±1,15
Длительность лихорадочного периода	< 38,5	4,98±0,4	4,7±0,68	5,42±0,63	5,3±0,35	5,6±0,23	7,73±1,46
	38,5–39,5	4,06±0,49	3,13±0,58	3,5±0,5	4,1±0,56	4,23±0,34	3,9±0,8
	> 39,5	2,5±0,45*	2,25±0,75*	2,0±0,58*	2,3±0,46*	1,5±0,35*	5,1±0,32
Лимфоаденопатия	локализованная	9,0±0,52	8,93±0,97	7,2±0,81*	8,2±0,43	9,3±0,46	11,0±2,0
	генерализованная	8,43±0,35*	9,64±0,88	9,7±0,64	9,9±0,34	9,92±0,72	12,86±2,03
Ангина		6,28±0,2	5,04±0,4	6,29±0,5	6,27±0,35	9,23±0,45	6,07±0,6
Аденоидит		7,32±0,32	6,42±0,53	7,83±0,58	7,88±0,55	8±0,47	7,82±1,02
Гепатомегалия		8,63±0,32*	9,58±0,58	10,52±0,59	11,34±0,48	9,7±0,34	11,3±1,26
Спленомегалия		7,45±0,35*	6,64±0,75*	9,09±1,27	10,01±0,34	-	10,29±1,34
Экзантема		6,17±0,66	5,88±1,08	5,5±0,65	5,4±0,32	-	8,83±0,95
Койко-день		7,56±0,12*	8,77±0,43	10,16±0,53	9,1±0,3	9,1±0,3	10,57±1,41

Примечание: n — число наблюдений; \* — отличие от контрольной группы достоверно,  $p < 0,05$ .

чичных, подмышечных, паховых лимфоузлов) наблюдалось у больных в 1-й группе — в 68,7% случаев, во 2-й — 57,1%, в 3-й — 73,3%, в 4-й — 60%, в 5-й — 55,6%, в 6 (контрольной) — 76,7% (см. табл. 1). Длительность же симптомов генерализованной лимфоаденопатии статистически достоверно была короче при применении циклоферона — 8,43±0,35 дня, в контрольной группе 12,86±2,03 дня (см. табл. 2).

Тонзиллярный синдром в 85–100% случаев во всех группах проявлялся наличием гиперемии зева у всех больных, гипертрофией миндалин, на небных миндалинах в первые дни болезни появлялись налеты в виде полосок или островков, преимущественно в лакунах миндалин (см. табл. 1), и независимо от состава проводимой терапии купировался через 5–7 дней (см. табл. 2).

Постоянным симптомом являлось поражение носоглоточной миндалины, с чем была связана выраженная заложенность носа, затруднение носового дыхания, т.е. проявления аденоидита. Значимых изменений в длительности симптомов аденоидита у детей в группах сравнения не наблюдалось (см. табл. 2).

На 2–4-й день нахождения в стационаре у больных регистрировались различные экзантемы; в 1-й группе это наблюдалось в 7,2% случаев, во 2-й группе в 22,9%, в 3-й группе в 13,3%, в 4-й группе в 15%, в 6-й группе в 46,7%. Продолжительность экзантемы не зависела от методов лечения (см. табл. 2).

При поступлении в стационар у 90% детей отмечалась гепатомегалия, у 59,2% спленомегалия. При анализе динамики симптомов гепато- и спленомегалии в исследуемых группах установлено, что симптомы статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более быстро регрессировали при применении циклоферона, при применении виферона сокращалась только длительность спленомегалии (см. табл. 2). В остальных группах симптомы сохранялись более длительно, без значимых расхождений (см. табл. 2).

При применении циклоферона уменьшался процент возникновения постинфекционных анемий. При применении циклоферона появление постинфекционной анемии наблюдалось в 15% случаев, виферона — в 28,6% случаев, комбинации циклоферона и виферона — в 30%, арбидола — в 22,2% случаев, анаферона — в 25% случаев, в контрольной группе — 6,7% (см. табл. 1).

У каждого пациента, включенного в исследование, в первый и на 5–7-й день начала лечения проводились определение и оценка следующих показателей: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ, атипичные мононуклеары), биохимический анализ крови (уровень трансаминаз, общего билирубина, тимоловая проба). Значимых изменений лабораторных гематологических показателей, колебания которых соответствовали фазности развития инфекционного процесса, среди детей, получавших иммунокорректирующие препараты, не выявлено.

Повторное определение в крови атипичных мононуклеаров на 5–7-й день пребывания в стационаре выявляло их отсутствие у 85,5% пациентов при получении курса циклоферона, у 91,4% при получении курса виферона, у 86,7% при получении комбинированной терапии (циклоферон+виферон), у 48% при получении курса анаферона, у 45% при получении курса арбидола.

В биохимическом анализе крови в острый период заболевания отмечалось умеренное повышение уровня трансаминаз во всех изучаемых группах. При повторном определении биохимических показателей крови на 7–9-й день пребывания в стационаре отмечалась положительная динамика во всех наблюдаемых группах, достоверных отличий между группами не выявлено (табл. 3).

Средняя продолжительность госпитализации составила в группе, получавшей циклофе-



рон,  $7,56 \pm 0,12$  койко-дня, виферон —  $8,77 \pm 0,43$ , циклоферон+виферон —  $8,16 \pm 0,53$  койко-дня, арбидол —  $9,0 \pm 0,58$ , анаферон —  $9,1 \pm 0,3$ , в контрольной группе —  $10,57 \pm 1,41$  койко-дня (табл. 2). Выявлено статистически достоверное сокращение продолжительности сроков заболевания в 1-й группе, т.е. при использовании циклоферона.

Экономическая эффективность изменения схемы медикаментозного лечения оценивалась путем сравнения влияния стоимости медикаментов на курс лечения и сроки пребывания в стационаре. В проведенном нами исследовании продолжительность 1 случая у детей группы сравнения составила  $10,57 \pm 1,41$  дня. Учитывая то, что стоимость одного койко-дня инфекционного больного составляет 2378 руб. (на 2013 г.), затраты на одного ребенка группы сравнения составили в среднем 25135,46 руб. Затраты на одного ребенка, получавшего циклоферон парентерально, с учетом стоимости препарата составили 18196,68 руб. (табл. 4).

Таким образом, удорожание лечения на 219 руб. дает экономический эффект в 6938,78 руб. Следовательно, экономическая эффективность на 1000 больных составляет при применении циклоферона 6938780 руб., при применении виферона 4100400 руб., анаферона 3195660 руб., арбидола 3493460

руб., комбинации виферона и циклоферона 5341980 руб.

**Обсуждение.** В ходе проведенного исследования доказана необходимость включения иммунокорректоров в терапию инфекционного мононуклеоза.

На фоне терапии циклофероном первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции наблюдается статистически достоверное сокращение сроков пребывания больных в стационаре в среднем на 3 койко-дня.

Включение в терапию инфекционного мононуклеоза циклоферона, виферона приводит к уменьшению выраженности и длительности симптомов интоксикации, температурной реакции, гепато-, спленомегалии, лимфопролиферативного синдрома.

На фоне применения циклоферона наблюдается меньшая частота развития постинфекционной анемии.

Применение иммунокорректоров в лечении инфекционного мононуклеоза является экономически выгодным.

**Заключение.** Включение иммунокорректирующих средств в комплекс лечебных мероприятий при первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции является клинически и экономически обоснованным.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей у больных в группах с различными методами лечения

Показатель	День исследования	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	Норма*
		циклоферон, n=190	виферон, n=82	циклоферон, + виферон, n=60	анаферон, n=20	арбидол, n=18	контрольная группа, n=30	
Биохимические показатели крови по группам исследования								
Тимоловая проба	1	$6,0 \pm 0,82$	$5,41 \pm 0,81$	$6,66 \pm 1,2$	$6,5 \pm 1,15$	$6,4 \pm 1,1$	$5,48 \pm 2,27$	0–5 ЕД
	7–9	$8,86 \pm 1,52$	$7,78 \pm 1,75$	$7,5 \pm 1,8$	$7,1 \pm 1,7$	$7,2 \pm 1,9$	$7,83 \pm 4,14$	
АлАТ	1	$68,2 \pm 12,76$	$39,93 \pm 9,66$	$86,05 \pm 20,6$	$64,3 \pm 15,4$	$52,4 \pm 13,7$	$58,16 \pm 25,11$	До 30
	7–9	$52,24 \pm 9,21$	$33,79 \pm 6,97$	$63,9 \pm 11,4$	$53,8 \pm 9,8$	$42,8 \pm 9,34$	$49,0 \pm 10,75$	
АсАТ	1	$48,43 \pm 6,75$	$45,45 \pm 9,64$	$69,24 \pm 10,79$	$55,2 \pm 9,5$	$50,9 \pm 7,52$	$53,64 \pm 12,2$	До 40
	7–9	$37,96 \pm 4,36$	$45,0 \pm 6,2$	$44,67 \pm 4,16$	$42,5 \pm 4,5$	$41,32 \pm 5,43$	$58,2 \pm 11,83$	
Билирубин общий	1	$8,19 \pm 0,81$	$6,23 \pm 1,0$	$8,72 \pm 2,47$	$8,8 \pm 2,5$	$8,88 \pm 2,3$	$13,67 \pm 6,58$	8,5–20,5
	7–9	$8,38 \pm 0,96$	$5,15 \pm 1,25$	$5,51 \pm 1,52$	$6,7 \pm 1,8$	$8,32 \pm 2,4$	$14,5 \pm 5,63$	

Примечание: \* — нормальные показатели, по данным Литвинова А. В. [14].

Таблица 4

Оценка экономической эффективности препаратов для лечения инфекционного мононуклеоза у детей в группах сравнения

Показатель	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я
	циклоферон, n=190	виферон, n=82	циклоферон + виферон, n=60	анаферон, n=20	арбидол, n=18	контрольная группа, n=30
Койко-дни	$7,56 \pm 0,12$	$8,77 \pm 0,43$	$8,16 \pm 0,53$	$9,1 \pm 0,3$	$9,0 \pm 0,58$	$10,57 \pm 1,41$
Общая стоимость (стоимость койко-дня*)	17977,68	20855,06	19404,48	21639,8	21402	25135,46
Курсовая стоимость препарата, руб.	219*	180*	389*	300*	21642	0
Сумма прямых затрат, руб.	18196,68	21035,06	19793,48	21939,8	5139,5	25135,46
Разница, руб.	-6938,78	-4100,4	-5341,98	-3195,66	-3493,46	0

Примечание: \* — данные взяты с сайта <http://health.sarbc.ru/apteka/>

**Конфликт интересов.** Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Описание объектов патентного или другого вида прав (кроме авторского) отсутствует.

#### Библиографический список

1. Шестакова И. В., Юшук Н. Д. Современные подходы к лечению Эпштейна — Барр вирусной инфекции у взрослых // Лечащий врач. 2011. № 2. С. 98–103.
2. Симованьян Э. Н., Бовтало Л. Ф., Григорян А. В., Денисенко В. Б. Эпштейна — Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Лечащий врач: мед. науч.-практ. журн., 2007. № 7. С. 36–41.
3. Рудакова А. В. «ФАРМиндекс-Практик», 2004. № 6. С. 47–52.
4. Инфекционные болезни у детей / под ред. В. Н. Тимченко. 2-е изд. СПб.: СпецЛит, 2006.
5. Хмилевская С. А., Зайцева И. А., Михайлова Е. В. Эпштейна — Барр вирусная инфекция у детей: Особенности цитокинового ответа и иммунопатологические реакции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 2. С. 222–226.
6. Вирусы семейства герпеса и иммунитет / Ф. С. Харламова, Н. Ю. Егорова, Л. Н. Гусева [и др.] // Детские инфекции. 2006. Т. 5. № 3. С. 3–9.
7. Учайкин В. Ф. Информация о профилактической и терапевтической эффективности препарата арбидол при гриппе, других острых респираторных вирусных инфекциях, ротавирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе у детей. М., 2005.
8. Потарская Е. В., Помогаяева А. П., Уразова О. И. Клинические особенности течения Эпштейна — Барр вирусной инфекции у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5, № 5. С. 90–93.
9. Клиника, диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза у детей / Л. В. Феклисова, Л. А. Галкина, С. П. Казакова [и др.]. М., 2004.
10. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии при инфекционном мононуклеозе у детей / В. В. Фомин, Я. Б. Бейкин, Е. Е. Удилова [и др.] // Детские инфекции. 2006. № 3. С. 23–26.
11. Фомин В. В., Удилова Е. Е. О возможных механизмах гиперчувствительности немедленного типа при инфекционном мононуклеозе у детей // Уральский медицинский журнал. 2007. Т. 3, № 31. С. 14–20.
12. Чуйкова К. И., Журавлева Л. А. Эффективность лечения инфекционного мононуклеоза анафероном детским // Детские инфекции. 2006. № 3. С. 66–69.
13. Тимченко В. Н., Горячева Л. Г., Романцов М. Г. Новый иммунокорректор циклоферон для педиатрической практики. СПб., 2000. 63 с.
14. Литвинов А. В. Норма в медицинской практике. М.: МЕДпресс, 2003.

#### Translit

1. Shestakova I. V., Jushuk N. D. Sovremennye podhody k lecheniju Jepshtejna — Barr virusnoj infekcii u vzroslyh // Lechashhij vrach. 2011. № 2. S. 98–103.
2. Simovan'jan Je. N., Bovtalo L. F., Grigorjan A. V., Denisenko V. B. Jepshtejna — Barr virusnaja infekcija u detej: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju // Lechashhij vrach: med. nauch.-prakt. zhurn., 2007. № 7. S. 36–41.
3. Rudakova A. V. «FARMindeks-Praktik», 2004. № 6. S. 47–52.
4. Infekcionnye bolezni u detej / pod red. V. N. Timchenko. 2-e izd. SPb.: SpecLit, 2006.
5. Hmylevskaja S. A., Zajceva I. A., Mihajlova E. V. Jepshtejna — Barr virusnaja infekcija u detej: Osobennosti citokinovogo otveta i immunopatologicheskie reakcii // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2009. T. 5. № 2. S. 222–226.
6. Virusy semejstva gerpesa i immunitet / F. S. Harlamova, N. Ju. Egorova, L. N. Guseva [i dr.] // Detskie infekcii. 2006. T. 5. № 3. S. 3–9.
7. Uchajkin V. F. Informacija o profilakticheskoj i terapevticheskoj jeffektivnosti preparata arbidol pri grippe, drugih ostryh respiratornyh virusnyh infekcijah, rotavirusnoj infekcii, infekcionnom mononukleoze u detej. M., 2005.
8. Potarskaja E. V., Pomogaeva A. P., Urazova O. I. Klinicheskie osobennosti techenija Jepshtejna — Barr virusnoj infekcii u detej, perenessih infekcionnyj mononukleoz // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2006. T. 5, № 5. S. 90–93.
9. Klinika, diagnostika i lechenie infekcionnogo mononukleozu u detej / L. V. Feklisova, L. A. Galkina, S. P. Kazakova [i dr.]. M., 2004.
10. Patogeneticheskoe obosnovanie immunokorrigirujushhej terapii pri infekcionnom mononukleoze u detej / V. V. Fomin, Ja. B. Bejkin, E. E. Udilova [i dr.] // Detskie infekcii. 2006. № 3. S. 23–26.
11. Fomin V. V., Udilova E. E. O vozmozhnyh mehanizmah giperchuvstvitel'nosti nemedlennogo tipa pri infekcionnom mononukleoze u detej // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2007. T. 3, № 31. S. 14–20.
12. Chujkova K. I., Zhuravleva L. A. Jefferektivnost' lechenija infekcionnogo mononukleozu anaferonom detskim // Detskie infekcii. 2006. № 3. S. 66–69.
13. Timchenko V. N., Gorjacheva L. G., Romanov M. G. Novyj immunokorrektor cikloferon dlja pediatricheskoj praktiki. SPb., 2000. 63 s.
14. Litvinov A. V. Norma v medicinskoj praktike. M.: MEDpress, 2003.