

Оптимизация комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей

¹А. Г. Боковой, ²М. Г. Вершинина, ²А. Ю. Медкова, ²И. В. Ковалев

¹ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия,

²ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Лечение пробиотиком бифидумбактерин форте (БФ) в больших дозах (45–90 доз в сутки) курсами по 5–10 дней в составе комплексной терапии проведено 58 госпитализированным детям в возрасте от 2-х до 14 лет жизни, больных инфекционным мононуклеозом. Оценивались клинические и лабораторные результаты лечения. Группу сравнения составили 40 детей того же возраста с таким же соотношением легких и средне-тяжелых форм болезни, также получавшие комплексную терапию (ацикловир, жаропонижающие, гипосенсибилизирующие и другие симптоматические средства).

У всех детей клинический диагноз подтверждался серологическими методами обследования (обнаружение IgM и IgG-антител в ИФА к ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 и у части больных (29 детей) обнаружением геномов этих вирусов методом ПЦР в крови, слюне и моче (иммунологическая лаборатория ЦКБ).

Показано, что применение в комплексной терапии БФ приводило к существенному уменьшению продолжительности и выраженности основных клинических симптомов заболевания (общая интоксикация, гипертермия, размера лимфоузлов, наложенных на миндалины) и быстрому снижению содержания в крови геномов герпесвирусов (к концу 2-й недели от начала болезни). Побочных действий применения БФ не отмечено.

Полученные результаты позволяют рекомендовать большие дозы БФ (в 4 раза больше средне-терапевтических) в качестве патогенетического средства в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза.

Ключевые слова: пробиотики, бифидумбактерин форте, инфекционный мононуклеоз, лечение, дети

Optimization of complex treatment of infectious mononucleosis in children

¹A. G. Bokovoy, ²M. G. Vershinina, ^{1,2}A. Yu. Medkova, ²I. V. Kovalev

¹Moscow Government University named after M.V. Lomonosov,

²Central clinical hospital of Government Russian Federation, Moscow

98 patients from 2 to 12 years old were observed with infectious mononucleosis (IM). Diagnosis was confirmed by the detection of M- and G-antibodies to EBV, CMV, HHV6, PCR DNA these viruses, bacteriological and blood-tests investigations. 58 patients in the complex therapy was given probiotic bifidumbacterin forte 45–90 doses a day (1-st group). The comparison group consisted of 40 patients with IM receiving symptomatic complex therapy and antibiotics (2-nd group). The observations showed significant decreasing of length of clinical symptoms IM in the 1-st group with comparison of the 2-nd group. The investigation of concentration DNA these viruses (1-st group) demonstrated its rapid decreasing in blood to the second week of mononucleosis. The obtained results allow to recommend bifidumbacterin forte in the complex therapy in children with these infections.

Keywords: infectious mononucleosis, probiotics, bifidumbacterin forte, children

Для цитирования: А. Г. Боковой, М. Г. Вершинина, А. Ю. Медкова, И. В. Ковалев. Оптимизация комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Детские инфекции. 2019; 18(2):36-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-36-41>

For citation: A. G. Bokovoy, M. G. Vershinina, A. Yu. Medkova, I. V. Kovalev. Optimization of complex treatment of infectious mononucleosis in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):36-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-36-41>

Контактная информация: Боковой Александр Григорьевич, Alexander Bokovoy, академик РАПК, д. м.н., профессор, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия, Москва; MD, Professor, Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Russia, Moscow; bokovoy_ag@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3960-1407>

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) сегодня — одна из наиболее четко представленных клинических форм герпетической инфекции у детей [1, 2]. Однако лечение острых форм ИМ представляет собой довольно сложную задачу для врачей. Некоторые авторы [3–5] сообщают об успешном применении ряда противовирусных и иммуномодулирующих препаратов (ацикловир, валацикловир, арбидол, циклоферон, ликопад, анаферон), тогда как другие [6, 7–10] сообщают о клинической неэффективности этих средств, а также о том, что проведение противовирусной терапии при остром ИМ не влияет на исход заболевания [9, 11–13]. Если при легких формах этого заболевания проводится лишь симптоматическая терапия гипосенсибилизирующими препаратами и местная терапия (сосудосуживающие капли в нос, полоскание ротоглотки дезинфицирующими растворами и др.), то при среднетяжелых и тяжелых формах часто использу-

ют антибиотики (аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды) и глюкокортикоиды (преднизолон, солюкортеф, дексаметазон) [12, 14].

Как известно, применение аминопенициллинов при остром ИМ у детей противопоказано, так как у 80% из них развиваются токсико-аллергические реакции с пятнисто-папулезной сыпью различной интенсивности, а применение антибиотиков других групп (цефалоспорины, фторхинолоны) оказывает токсическое действие на кишечную микрофлору и супрессирует макрофагальное звено иммунологического ответа. Наименьшее отрицательное воздействие в этом отношении оказывают макролиды, однако и их применение может быть оправдано лишь в тех случаях, когда врач может доказать участие гемолитического стрептококка группы А в патогенезе лакунарной ангины при этом заболевании.

Что касается глюкокортикоидов, то их противовоспалительное и супрессирующее влияние на иммунитет

общеизвестно, но, учитывая возраст большинства детей, болеющих ИМ (11—13 лет, препубертатный период для девочек), применение этих препаратов вряд ли уместно без прямых показаний и допустимо только при тяжелых формах заболевания.

Принимая во внимание прямое супрессирующее воздействие возбудителей ИМ (ВГЧ-4, ВГЧ-5, ВГЧ-6) на иммунный аппарат макроорганизма и, прежде всего, на его лимфоцитарно-макрофагальное звено, а также снижение уровней α - и γ -интерферонов, в терапию показано включение биопрепаратов, содержащих живые бактерии нормальной микрофлоры кишечника, как стимулятора синтеза эндогенных интерферонов. Бифидобактерии обладают способностью к иммуномодуляции, повышая активность фагоцитов, регулируя функции Т- и В-клеточного иммунитета, стимулируя макрофаги, Т-лимфоциты, НК-клетки, секретирующие медиаторы и цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, TNF). Препараты нормальной флоры кишечника также уменьшают токсинообразующий пул микроорганизмов за счет прямого связывания и деградации токсинов, изменяя проницаемость кишечного барьера и регулируя таким образом антиэндоксинный иммунитет. Одновременно осуществляется пробиотическая коррекция кишечной микрофлоры, особенно необходимая в случаях применения антибиотикотерапии [10—13].

Пробиотик бифидумбактерин форте (ББФ) содержит искусственно созданные методом сорбции на частицах активированного угля микроколонии *B. bifidum*, каждая из которых состоит из 20—180 клеток. Такое количество клеток создает условия, обеспечивающие жизнедеятельность бифидобактерий внутри сообщества, размножение и плотную локальную колонизацию слизистой оболочки кишечника. Каждая такая микроколония является одной колониеобразующей единицей (КОЕ). В одном пакете или в одной капсуле препарата содержится 5×10^7 КОЕ (5 доз).

Высокая эффективность препарата связана со значительными адгезивными свойствами и высокой способностью к колонизации кишечной стенки [8, 9, 14]. Последние исследования показали, что применение ББФ в больших дозах коротким курсом хорошо переносится детьми и дает лучший клинический эффект, чем традиционная терапия при комплексном лечении острой кишечной инфекции, а также острых респираторных вирусных инфекций, протекающих с бактериальными осложнениями [15, 16].

Настоящее исследование проведено с целью обоснования применения высоких доз бифидумбактерина форте в комплексном лечении инфекционного мононуклеоза у детей.

Материалы и методы исследования

Материалом для изучения послужили данные, полученные в результате клинико-лабораторного обследования 98 больных ИМ, лечившихся в детском

инфекционном боксированном отделении ЦКБ в течение 15 лет (2002—2016 гг.).

В возрасте до 3 лет жизни наблюдалось 11 детей, 44 — в возрасте от 3 до 7 лет и 43 ребенка — старше 7 лет. У 13 детей ИМ протекал в легкой форме, у 75 — в среднетяжелой и у 10 — в тяжелой.

Диагноз ИМ был подтвержден результатами следующих лабораторных исследований:

1. Клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров (АМ).

2. Определение в сыворотке крови методом ИФА антител к ВГЧ-6, титров антител IgM и IgG к ВГЧ-5 и антител IgM и IgG к антигену вирусного капсида (VCA) и ядерному антигену (NA) ВГЧ-4.

3. ПЦР с обратной транскрипцией для выделения в крови ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6.

4. ПЦР с обратной транскрипцией для выделения ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в слюне и моче.

Статистическая обработка результатов исследований проведена по программе Microsoft Excel 2010 с вычислением средней величины, малой ошибки и критерия достоверности при уровне значимости $p < 0,05$ в различии сравниваемых показателей.

Результаты и их обсуждение

У всех детей были зарегистрированы характерные клинические симптомы заболевания. Интоксикация проявлялась у всех детей ухудшением самочувствия, снижением двигательной активности, появлением вялости, слабости, снижением аппетита, бледностью кожных покровов, появлением систолического шума на фоне некоторого снижения звучности тонов сердца. Повышение температуры тела у 90,78% больных превышало 38°C , температурная реакция носила интермиттирующий характер и обычно длилась более одной недели.

Шейный лимфаденит (у 92,8% детей) чаще отмечался от подчелюстных до нижнешейных лимфоузлов, причем более чем у половины больных их увеличение было внешне заметно. Лимфатические узлы остальных групп (надключичные, подмышечные, кубитальные, паховые) увеличивались меньше.

Тонзиллит (у 100% детей) чаще проявлялся значительным увеличением миндалин, весьма умеренной гиперемией слизистых оболочек ротоглотки и наличием рыхлых желтовато-серых наложений в лакунах миндалин. Дети редко жаловались на боли в горле, чаще — на боли в шее в первые дни заболевания, что, по-видимому, связано с острым увеличением лимфатических узлов шеи.

Заложенность носовых ходов и гнусавость голоса (85,68%) также отмечались у большинства детей и это, как правило, не сопровождалось резко выраженными катаральными явлениями, интенсивным насморком и т. п.

Увеличение размеров печени и селезенки (у 82,62% детей) чаще не было значительным, отмечалось лишь

Таблица 1. Средняя продолжительность основных клинических симптомов ИМ у детей в днях
Table 1. The average duration of the main clinical symptoms in days in children with infectious mononucleosis

Симптом	1-я группа, М ± m	2-я группа, М ± m	p
Общая интоксикация	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	< 0,05
Гипертермия	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	< 0,05
Шейный лимфаденит	8,05 ± 1,04	11,1 ± 1,65	< 0,05
Тонзиллит с наложениями	6,9 ± 1,1	9,56 ± 1,2	< 0,05
Заложенность носовых ходов	6,9 ± 1,1	8,9 ± 1,3	< 0,05
Гепатомегалия	8,2 ± 1,5	11,0 ± 1,27	< 0,05
Спленомегалия	6,6 ± 1,5	10,1 ± 1,0	< 0,05
Пастозность лица	5,9 ± 1,6	6,8 ± 1,8	> 0,05
Сыпь	5,2 ± 1,9	5,9 ± 1,9	> 0,05

некоторое уплотнение этих органов и чувствительность при пальпации в области проекции желчного пузыря.

Пятнисто-папулезная сыпь на кожных покровах выявлена у 14,28% детей. Пастозность тканей лица (чаще — век и периорбитальных областей) у 10,2% детей отмечалась в первые дни и сохранялись в течение 1-й недели болезни.

В остром периоде ИМ (конец 1-й — 2-я неделя заболевания) атипичные мононуклеары были выявлены у 86 (87,72%) обследованных детей. Антитела IgM, а также комбинация антител IgM и IgG к вирусу Эпштейна-Барр (ЭБВ) были выявлены у 50 (51,0%) обследованных, к цитомегаловирусу (ЦМВ) — у 18 (18,36%), к комбинации ЭБВ и ЦМВ — у 9 (9,18%), антитела к ВГЧ-6 — у 5 (5,1%). Всего антитела различных классов к указанным герпесвирусам были обнаружены у 82 (83,64%) больных на 1-й — 3-й неделе острого периода ИМ.

Частота положительных результатов ПЦР в целом составила 93,84%, при этом у 61 (62,22%) ребенка ДНК герпесвирусов была обнаружена в крови, у 26 (26,52%) детей — в слюне и у 5 (5,1%) — в моче. Геномы ВГЧ-4 были выделены у 52 (53,04%) больных, ВГЧ-5 — у 20 (20,4%), ВГЧ-6 — у 4 (4,08%), ВГЧ-4 + ВГЧ-5 — у 8 (8,16%), ВГЧ-4 + ВГЧ-6 — у 8 (8,16%).

У 18 из 58 детей, получавших увеличенные дозы ББФ, ДНК ВГЧ-4 в крови были исследованы количественным методом в динамике: на 1-й неделе болезни, затем повторно — на 2-й и 3-й неделе. Обнаружено достоверное снижение средней концентрации этих геномов на фоне лечения с $4,55 \pm 0,24$ до $2,4 \pm 0,72$ ($p < 0,05$).

Таким образом, наиболее чувствительным лабораторным методом, подтверждающими диагноз ИМ у детей, являлось обнаружение ДНК-геномов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в крови, слюне и моче, что позволило получить положительный результат у 93,84% больных. На 2-м месте по чувствительности находится метод определе-

ния антител в сыворотке крови к ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 (83,64% положительных ответов) и атипичных мононуклеаров, которые были выявлены в крови у 87,72% детей.

Больные были рандомизированы по случайному признаку на две группы, сопоставимые по возрасту, числу легких, среднетяжелых и тяжелых форм ИМ. Все дети получали антигистаминные препараты в возрастных дозировках, местную симптоматическую терапию (капли в нос, обработка миндалин и полоскание зева растворами антисептиков).

58 детей на фоне симптоматической терапии получали внутрь увеличенные дозы ББФ. Детям в возрасте до 3 лет назначали по 15 доз ББФ перед едой 3 раза в день (45 доз препарата в сутки), от 3 до 7 лет — по 20 доз 3 раза в день (до 60 доз в сутки), старше 7 лет — до 35 доз 3 раза в день (до 105 доз в сутки). Продолжительность такого курса обычно составляла 5 дней, а затем ребенок получал 1 разовую дозу вечером еще в течение 5 дней. Из 58 больных 16 на догоспитальном этапе в течение 2—3 дней получали антибиотики (аминопеницилины, макролиды, цефалоспорины), прием которых прекращали в первый день госпитализации.

Из 40 детей 2-й группы, не получавших в стационаре увеличенных доз ББФ, у 27 на фоне симптоматической терапии до госпитализации также применялись различные антибиотики. В стационаре антибактериальные препараты назначали при длительном (более 5 дней) фебрилитете и лейкоцитозе (более 10 тыс.). У 12 больных назначались гормональные препараты (преднизолон, солюкортеф, дексаметазон) в среднетерапевтических дозировках в течение 3—5 дней при наличии выраженных клинических явлений: интоксикации, увеличении носоглоточной миндалины, отека тканей лица. На первой неделе пребывания в стац-

Таблица 2. Показатели общего анализа крови у детей, получавших (группа 1) и не получавших (группа 2) ББФ в комплексном лечении ИМ

Table 2. Indicators of the general blood test in children who received (group 1) and who did not receive (group 2) bifidum bacterin in the complex treatment of infectious mononucleosis

Показатели	Группа 1, n=58 M ± m, Поступление	Группа 1, n=58 M ± m, Выписка	Группа 2, n=40 M ± m, Поступление	Группа 2, n=40 M ± m, Выписка
Лейкоциты (тысячи)	13,5 ± 2,5	9,8 ± 1,5	11,8 ± 1,7	9,6 ± 1,8
Нейтрофилы палочкоядерн., %	12,4 ± 1,9	4,7 ± 1,5	9,8 ± 1,9	6,7 ± 0,9
Нейтрофилы сегментноядерн., %	27,2 ± 2,9	22,4 ± 1,9	28,8 ± 2,6	24,4 ± 2,8
Лимфоциты, %	39,4 ± 3,3	34,0 ± 2,3	37,8 ± 3,8	51,6 ± 3,8
Атипичные мононуклеары, %	37,1 ± 2,4	* 21,0 ± 2,1	31,8 ± 2,9	29,7 ± 3,0
СОЭ, мм/час	25,8 ± 2,7	24,0 ± 4,3	30,7 ± 4,2	26,9 ± 4,3

* — $p < 0,05$

онаре 11 детей получали ацикловир в суточной дозе от 800 до 1600 мг в течение 5–7 дней.

У 22 из 40 детей этой группы в остром периоде ИМ проведены исследования иммунного статуса с определением иммуноглобулинов классов А, М и G, общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и фракций Т- и В лимфоцитов (в %). Выявлено достоверное снижение Т-хелперов CD3 + CD4 — $20,9 \pm 2,6\%$ (норма 35–55%), увеличение содержания супрессоров, цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8 — $36,6 \pm 5,3\%$ (норма 15–30%), снижение иммуно-регуляторного индекса $0,85 \pm 0,15$ (норма 1,4–2,4).

Сопоставление частоты основных клинических симптомов ИМ в группе детей, получавших ББФ, и в контрольной группе не выявило, как и ожидалось, никаких различий. Однако при сопоставлении средней продолжительности основных клинических симптомов ИМ оказалось, что в группе больных, получавших в составе комплексной терапии ББФ, было отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение средней продолжительности симптомов общей интоксикации и гипертермии ($7,6 \pm 1,6$ и $10,9 \pm 2,4$ дня соответственно), лимфаденита ($8,05 \pm 1,04$ и $11,1 \pm 1,65$ дня соответственно), тонзиллита ($5,9 \pm 1,2$ и $9,56 \pm 1,2$ дня), заложенности носовых ходов ($6,9 \pm 1,1$ и $8,9 \pm 1,3$ дня соответственно), а также гепато- ($8,2 \pm 1,5$ и $11,0 \pm 1,27$ дня) и спленомегалии ($6,6 \pm 1,5$ и $10,1 \pm 1,0$). Длительность таких симптомов, как пастозность лица и сыпь у детей обеих групп достоверно не различалась (табл. 1).

Как правило, положительная динамика клинических симптомов у больных 1-группы начиналась с улучшения общего самочувствия ребенка, уменьшения и затем исчезновения вялости, слабости ребенка, снижения температуры тела с фебрильных до субфебрильных величин и уменьшения размеров наложений на миндалины. Это было отмечено на 3–4 день применения ББФ у 85% детей. Выраженность таких симптомов, как шейный лимфаденит, заложенность носовых ходов, гнусавый от-

тенок голоса и пастозность лица начинала уменьшаться на 4–5 день, а гепатоспленомегалия — на 5–6 день лечения. Показательно, что у детей 2 группы, лечившихся на фоне симптоматической терапии с применением антибиотиков и глюкокортикоидов, динамика аналогичных показателей отмечалась не ранее 5–7 дня от начала лечения у 30 из 40 больных (75%).

Изучение показателей общего анализа крови (табл. 2) показало, что средние величины большинства представленных тестов у детей обеих групп не имеют существенных различий. Так, и в группе детей, получавших ББФ, и в группе сравнения общее число лейкоцитов при поступлении в стационар (5–7 день от начала заболевания) превышало нормальные показатели и ко времени выписки из стационара снижалось ($9,8 \pm 1,5$ и $9,6 \pm 1,8$ тысяч соответственно), не различаясь в группах обследованных детей. Содержание палочкоядерных нейтрофилов (в %) в крови больных было незначительно повышено в начале заболевания и имело тенденцию к снижению ко времени выписки из стационара, существенно не различаясь в обеих группах ($4,7 \pm 1,5$ и $6,7 \pm 0,9$). Содержание сегментноядерных нейтрофилов крови практически не выходило за пределы нормальных величин у всех больных. Средние величины содержания лимфоцитов также существенно не изменялись у больных в динамике ИМ. Можно отметить лишь незначительную тенденцию к повышению их содержания ко времени выписки из стационара у детей 2-й группы ($51,6 \pm 3,8 > 37,8 \pm 3,8$, тенденция — $0,05 < p < 0,1$).

Наиболее существенные изменения были отмечены в динамике содержания в крови АМ у детей обеих групп. Так, у 40 из 58 детей первой группы, получавших большие дозы ББФ, ко времени выписки из стационара отмечалось достоверное снижение содержания АМ ($37,1 \pm 2,4 > 21,0 \pm 2,1$, $p < 0,05$) по сравнению с группой 2, где эти показатели существенно не различались ($31,8 \pm 3,8 > 29,7 \pm 3,0$, $p > 0,05$).

В группе 2 у детей, не получавших ББФ, довольно часто назначались антибиотики (у 27 из 40), что формально можно было объяснить у всех этих больных наличием синдрома лакунарной ангины (наложения в лакунах миндалин, подчелюстной лимфаденит, повышение температуры тела до фебрильных цифр).

С целью подтверждения обоснованности назначения антибактериальной терапии у 32 детей первой группы, получавших ББФ, и 29 детей второй группы было проведено изучение бактериальной флоры в мазках из ротоглотки количественным методом.

Частота выделения кокков со слизистых оболочек ротоглотки (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus C*, *Streptococcus haemolyticus A*, *Staphylococcus aureus*) ни по видам микроорганизмов, ни по их количественным параметрам не различалась в обеих группах. Содержание такого патогенного кокка, как *Streptococcus haemolyticus A* повышалось до патологических значений лишь у 7,7% детей первой группы и до 10,3% у второй (различие статистически не достоверно, $p > 0,05$). Подавляющее большинство детей выделяло различные виды кокков в пределах нормальных величин (до 10^4). Что же касается отдельных представителей условно-патогенной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria saprophyticus*, *Candida albicans*), то они также выделялись с одинаковой частотой у детей обеих групп (11,2—6,9%) в пределах нормальных величин.

Заключение

Проведенные исследования показали, что применение в лечении детей больных ИМ увеличенных доз бифидумбактерина форте патогенетически оправдано, так как микроколонии этих бактерий, воздействуя прежде всего на лимфатическую систему брюшной полости, адекватно корректируют супрессию иммунного ответа макроорганизма.

Это позволяет обходиться у большинства больных без использования аномальных нуклеозидов, антибиотиков и глюкокортикоидов. Такая терапия приводит к быстрому купированию явлений интоксикации, снижению температуры тела, уменьшению отека слизистых ротоглотки, исчезновению наложений на миндалинах, т.е. всех тех симптомов, при умеренной или значительной выраженности которых применялись гормоны и антибактериальные препараты. Наши исследования позволяют полагать также, что ББФ супрессирует вирусную репликацию возбудителей ИМ, что косвенно подтверждается достоверным снижением процентного содержания атипичных мононуклеаров в крови детей (с 37,1 до 21%), а также достоверным снижением концентрации геномов ВГЧ-4 в крови больных, получавших эти препараты (с $4,55 \pm 0,24$ до $2,4 \pm 0,72$; $p < 0,05$).

Если учесть, что сорбированные бифидосодержащие пробиотики практически не имеют противопоказаний к применению и побочных действий, так как являются органичной составляющей аутохтонной микрофлоры человека, то становится очевидным, что есть серьезное основание рассматривать эти препараты как одно из основных медикаментозных средств в современной концепции комплексного лечения острых форм ИМ у детей. Незначительные колебания в качественном и количественном составе микрофлоры слизистых ротоглотки свидетельствуют об отсутствии прямых показаний к применению антибиотиков у этих больных. Вопрос о применении макролидов или цефалоспоринов (но не аминопенициллинов) может ставиться врачом лишь в отдельных случаях, когда очень яркая гиперемия в зеве, резкие боли в горле при глотании, выраженная болезненность и плотность подчелюстных лимфатических узлов, высокий лейкоцитоз (более 20 000) и нейтрофилез (более 75%) позволяют предполагать участие в патогенезе синдрома ангины гемолитического стрептококка группы А. Такие дети, по нашим данным, составляют не более 7—10% от числа больных ИМ. У остальных 90% достаточно эффективными являются инстилляции в полость ротоглотки и носовые ходы растворов антисептиков. В комплекс симптоматических средств могут входить также гипосенсибилизирующие препараты перорально, капли в нос.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные в последние 5 лет у детей, выписывающихся из стационара после перенесенных клинически выраженных форм ИМ, показывают, что при выписке у большинства пациентов имеются остаточные явления — незначительное увеличение лимфатических узлов, небольшая гепатомегалия, невысокое (около 10%) содержание в крови атипичных мононуклеаров. У 50% детей обследованных при выписке методом ПЦР, продолжают выделять главным образом в слюне и крови ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-6 и реже — ВГЧ-5.

Наши предыдущие исследования [15] по изучению показателей интерферонового статуса в крови на 3—4 неделе вирусных инфекций различной этиологии заболевания показали, в среднем, 2-х—4-х-кратное длительное снижение уровней эндогенных альфа- и гамма-интерферонов. Очевидно, что применение повторных 10-дневных курсов бифидумбактерина форте при амбулаторном наблюдении реконвалесцентов ИМ показано для дальнейшей коррекции иммунитета и полного выздоровления этих детей.

Литература:

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. Н. Новгород: НГМА, 2001: 80.
2. Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, О.В. Молочкова, Е.В. Новосад, Т.М. Лебедева, Е.В. Симонова. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной

- и соматической патологии у детей. Педиатрия. 2017. 96(4): 42–47.
3. Горячева Л.Г., Ботвиньева В.В., Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрии. М.–СПб, 2004: 58.
 4. Черноусов А.Д., Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н., Бойцов В.П., Рогова Л.А., Зоненшайн Т.П., Новосад Е.В., Шанина Н.А., Гусева Н.А., Учайкин В.Ф. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусами герпеса IV, V и VI типов. Детские инфекции 2005; 4(3): 6–11.
 5. Усенко Д.В. Анаферон детский: эффективность и безопасность в профилактике и терапии вирусных и бактериальных инфекций. Consilium Medicum. Педиатрия 2016; (3): 64–73.
 6. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения. СПб–Н. Новгород, 2003: 43.
 7. Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П.. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств. Инфекции и антимикробная терапия 2001; 3(4):100–4.
 8. Исаков В.А., Е.И. Архипова, Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2013:670.
 9. Hickey S.M., Strasburger V C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr. Clin. North Am.* 1997; 44(6): 1541–56.
 10. Torre D., Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1999;31: 543–7.
 11. Шестакова И.В. Лечить, или не лечить Эпштейна-Барр-вирусную инфекцию: подробный обзор различных тактик. Инфекционные болезни 2013; (3): 12–23.
 12. Фомин В.В. и др. Детские инфекционные болезни. Екатеринбург, 2000; Ч. 1: 661–86.
 13. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.:ГЭОТАР-Медиа, 1998: 809.
 14. Корвякова Е.Р., Болотов В.Д., Дорошенко Е.О., Караганова О.В. Сорбированные пробиотики. Материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию детского инфекционного отделения МОНИКИ Современные технологии в диагностике, результаты. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; (5): 43–46.
 15. Лыкова Е.А. и др. Ко-инфекция при ОРВИ-пневмониях у детей и обоснование применения высоких доз бифидумбактерина-форте для иммунобиологической коррекции. Тезисы докладов V Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии». 2–3 октября 2000. М., 2000:12–6.
 16. Новокшонов А.А. и др. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидумбактерин форте и пробифор. М, 2001: 16.
 4. Chernousov A.D., Egorova N.U. at al. Infectious mononucleosis associated with HHV-4, HHV-5, HHV-6. *Detskiye Infektsii=Children's Infections.* 2005; (3): 6–11. (In Russ.).
 5. Usenko D.V. Children's Anaferon: efficiency and safety in prevention and treatment of viral and bacterial infections. *Consilium Medicum. Pediatriya=Pediatrics.* 2016; (3): 64–73. (In Russ.).
 6. Krasnov V.V. [*Infectious mononucleosis. Clinic, diagnosis, modern principles of treatment.*]. St. Petersburg–N. Novgorod, 2003:43. (In Russ.).
 7. Ershov F.I., Ospelnikova T.P. Modern arsenal of antiherpetic drugs. *Infektsii i Antimicrobnaya Terapiya=Infections and Antimicrobial Therapy;* 2001; 3(4):100–4. (In Russ.).
 8. Isakov V.A., Archipova E.I., Isakov D.V. [*Herpesvirus infections in humans. A guide for doctors.*]. St. Petersburg: Spezlit Publ. 2013: 668. (In Russ.).
 9. Hickey S.M., Strasburger V C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr. Clin. North Am.* 1997; 44(6): 1541–56.
 10. Torre D., Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1999;31: 543–7.
 11. Shestakova I.V. Treat or not treat Epstein-Barr virus infection: a detailed review of various tactics. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases.* 2013; (3): 12–23. (In Russ.).
 12. Fomin V.V. at al. [*Children's infectious diseases*]. Ekaterinburg, 2000; Part 1; 661–86. (In Russ.).
 13. Uchaykin V.F. [*Guide to infectious diseases in children*]. Moscow: GEOTAR-Media, 1998. 809 p. (In Russ.).
 14. Korvyakova E.R., Bolotov V.D., Doroshenko E.O., Karaganova O.V. Sorbed probiotics. Materials of the scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the children's infection ward MONIKI Modern technologies in diagnostics, results. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni=Epidemiology and Infectious Diseases.* 2004; (5): 43–46. (In Russ.).
 15. Lykova E.A. Co-infection with SARS-pneumonia in children and justification of the use of high doses of bifidumbacterin-forte for immunobiological correction. Abstracts of the V Russian Conference «Modern Problems of Antimicrobial Chemotherapy». October 2–3, 2000. M., 2000: 12–6. (In Russ.).
 16. Novokshonov A.A. et al. Treatment of acute intestinal infections in children with Bifidumbacterin forte and probifor. M, 2001: 16. (In Russ.).

References:

1. Granitov W.M. [*Herpesvirus infections*]. N. Novgorod: Nizhegorodskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya, 2001: 80. (In Russ.).
2. Kharlamova F.S., N.Yu. Yegorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, O.V. Molochkova, E.V. Novosad, TM Lebedeva, E.V. Simonov. The role of herpes virus IV, V and VI types in infectious and somatic pathology in children. *Pediatriya=Pediatrics.* 2017. 96 (4): 42–47. (In Russ.) DOI: 10.24110 / 0031-403X-2017-96-4-42-47
3. Gorjacheva L.G., Botvinyeva V.V., Romancev M.G. [*The use of cycloferon in pediatrics*]. St.Petersburg, 2004: 58. (In Russ.).

Информация о соавторах:

Вершинина Марина Германовна (M.G. Vershinina), к.м.н., зав. лаб. корпусом ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Медкова Алиса Юрьевна (A.Yu. Medkova), к.м.н., зав. детским инфекционным отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Ковалев Илья Владимирович (I.V. Kovalev), врач детского инфекционного отделения ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва; dockv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1772-8503>

Статья поступила 12.03.19

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.