

Оценка эффективности неспецифической противовирусной терапии хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей

Сарычев А.М.*, Лукашевич М.Г.**, Сарычева А.В.***, Чигаева Е.В. *, Дорощева Е.В.***

ЮОМЦ Росздрава*, Ростовский Государственный медицинский университет**, МЛПУЗ ДП № 7***, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция, диагностика, лечение

Герпесвирусные инфекции занимают одно из ведущих мест в этиологической структуре инфекционных заболеваний у детей и взрослых [1, 3]. Несмотря на широкий арсенал современных методов диагностики вирусных заболеваний, включающих серодиагностику, молекулярную гибридизацию и полимеразную цепную реакцию, выявление конкретной этиопатогенетической причины зачастую является сложной задачей [3]. В доступной литературе как отечественной, так и зарубежной не встретилось данных, которые оценивают информативность современных методов в диагностике формы и стадии вирусной инфекции. Разноречивы результаты оценки эффективности проводимой терапии [2, 5].

Цель работы заключалась в том, чтобы охарактеризовать эффективность неспецифической противовирусной терапии, включающей сочетание применения препаратов человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b (Виферон®) и акридонуксусной кислоты (Циклоферон®) при хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ХЭБВИ) у детей.

Материалы и методы. Проведено лечение препаратами человеческого рекомбинантным интерфероном альфа-2b (Виферон®) и акридонуксусной кислотой (Циклоферон®) у 41 ребенка с ХЭБВИ в стадии «неполной ремиссии» 3 – 12 лет. Диагноз поставлен на основании выявления опорных клинических симптомов и подтвержден обнаружением высоких титров антител к ядерному антигену (VCA-IgM -, EA-IgG -, EBNA-IgG + - «неполная ремиссия») ВЭБ в ИФА и детекцией ДНК вируса методом ПЦР в крови и смывах из носоглотки. Для решения поставленных задач использован комплекс клинических, лабораторных (биохимических, бактериологических, серологических, иммунологических) и статистических методов.

Результаты и обсуждение. Клинические проявления заболевания характеризовались умеренно выраженными симптомами интоксикации – у 25% и 35% больных 3-6 и 7-12 лет соответственно. Астеновегетативные расстройства диагностированы у 67% детей младшего и 58% старшего возрастов. У всех больных регистрировался лимфопролиферативный синдром. Умеренная гипертрофия глоточной миндалины обнаружена у 66% и 64%, выраженная – у 34% и 32%, а признаки её вос-

паления – у 46% и 24% дошкольников и школьников соответственно. Умеренное увеличение небных миндалин зарегистрировано у 67% и 65%, выраженное увеличение – у 33% и 35% детей 3-6 и 7-12 лет соответственно. Симптомы обострения хронического тонзиллита обнаружены у 37% детей младшего и 70% старшего возраста. Генерализованная лимфаденопатия выявлена у всех наблюдаемых. Максимальной гипертрофии достигли лимфоузлы под углом нижней челюсти. Кардиальный синдром обнаружен у 67% и 52%, артралгический – у 29% и 59% детей младшей и старшей возрастных групп соответственно.

Иммунологическое исследование обнаружило у детей как в возрасте от 3 до 6 лет, так и в возрасте от 7 до 12 лет нормальное содержание лимфоцитов, несущих рецептор CD3, снижение относительного содержания CD4+-лимфоцитов, повышение относительного содержания CD8+-лимфоцитов и инверсию ИРИ ($p < 0,05$). Общее количество лимфоцитов, экспрессирующих маркеры NK-клеток (CD16+ и CD56+) в обеих возрастных группах, не отличалось от показателей здоровых детей ($p > 0,05$). Выявлен дисбаланс при исследовании маркеров активации у детей в возрасте 3 – 6 лет, что проявилось снижением относительного количества наивных (CD45RA) лимфоцитов и повышением относительного количества лимфоцитов, несущих рецептор HLADR ($p < 0,05$). У пациентов 7-12 лет данные показатели не отличались от физиологической нормы. Презентация CD95-рецептора у детей младшего и старшего возрастов оказалась также значительно сниженной ($p < 0,05$). Содержание CD20+-лимфоцитов, а также иммуноглобулинов IgM, IgA, IgG в обеих возрастных группах достоверно не отличалось от физиологических величин. Выявлено достоверное повышение уровня ЦИК у всех больных ($p < 0,05$). Анализ показателей фагоцитарного звена у пациентов 3-6 и 7-12 лет выявил достоверное снижение адаптационных резервов нейтрофилов в НСТ-тесте и инверсию коэффициента стимуляции НСТ-теста ($p < 0,05$).

Всем пациентам проведена комбинированная терапия препаратами человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b (Виферон®) по схеме: 10 дней ежедневно, затем 10 приемов через день и акридонуксусной кислотой (Циклоферон®) через день – 10 приемов. Препараты применялись параллельно, в возрастных дозах.

Результатом проведенной терапии явилось клиническое улучшение, характеризующееся исчезновением симптомов интоксикации и астеновегетативных расстройств у всех детей. Уменьшилась выраженность лимфопролиферативного синдрома. Умеренная гипертрофия глоточной миндалины обнаружена у 22% и 21%, выраженная - у 17% и 16%, дошкольников и школьников соответственно. Умеренное увеличение небных миндалин зарегистрировано у 22% и 21%, выраженное увеличение - у 11% и 12% детей 3 - 6 и 7 - 12 лет соответственно. Признаки острого воспаления не было у всех пациентов. Сохранялась генерализованная лимфаденопатия, однако её выраженность значительно уменьшилась.

Иммунологическое исследование обнаружило у детей как в возрасте от 3 до 6 лет, так и в возрасте от 7 до 12 лет нормализацию содержания CD4+ и CD8+-лимфоцитов и, соответственно, ИРИ ($p < 0,05$), наивных (CD45RA) лимфоцитов и лимфоцитов, несущих рецептор HLADR ($p < 0,05$), восстановились показатели адаптационных резервов нейтрофилов в НСТ-тесте. В тоже время сохранялось снижение CD95-рецептора у детей всех возрастных групп ($p < 0,05$).

Выводы.

1. Диагностический алгоритм ХЭБВИ включает выявление опорных клинических синдромов, иммуноферментный метод определения иммуноглобулинов различных классов к различным антигенным детерминантам вируса, молекулярно-генетическую диагностику и оценку иммунного статуса.

2. Выявление лимфопролиферативного синдрома на фоне синдромов интоксикации, инфекционно-воспалительного, кардиального, артралгического в сочетании с обнаружением дефектов активации, снижением ИРИ и готовности к апоптозу, а также высокие титры IgG к EBNA, при отсут-

ствии антител к VCA и EA и ДНК ВЭБ в крови свидетельствуют о наличии стадии «неполной ремиссии».

3. При составлении программы реабилитации больных необходимо учитывать не только результаты иммуноферментного и молекулярно-генетического методов исследования, но и характер иммунных сдвигов.

4. К терапии ХЭБВИ в стадии «неполной ремиссии» может быть рекомендована схема, включающая сочетанное применение препаратов человеческого рекомбинантный интерферон альфа-2b (Виферон®) и акридонуксусной кислоты (Циклоферон®).

Литература

1. Баринский И.Ф., Шубуладзе А.К., Каспаров А.К., Гребенюк В.Н. Герпес: этиология, диагностика, лечение. - М.: Медицина, 1986. - 272с.
2. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач. - 2003. № 9. С.32-38.
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. - 2000. № 1. С. 61-64.
4. Crowcroft N.S., Vyse A., Brown D.W., Strachan D.P. Epidemiology of Epstein-Barr virus infection in pre-adolescent children: application of a new salivary method in Edinburgh, Scotland // Journal of Epidemiology & Community Health. - 1998. Vol. 52, No.2. P. 101-104.
5. Imashuku S., Hibi S., Ohara T. et al. Effective control of Epstein-Barr virus-related hemophagocytic lymphohistiocytosis with immunochemotherapy // Blood. - 1999. Vol.93. P.1869-1874.

Evaluation of nonspecific antiviral therapy efficacy of children with chronic EBV-infection

A.M. Sarichev, M.G. Lukashevich, A.V. Saricheva, E.V. Chigaeva, E.V. Dorofeeva

Rostov-on-Don

Key words: Chronic EBV-infection, diagnostic, treatment.

We performed complex clinical biochemical serological immunologic examination of 41 children with chronic EBV-infection at the age of 3-12. According to derived facts, diagnostic clues of stage of "incomplete remission" of chronic EBV-infection was developed. The treatment regimen of disease including complex simultaneous application of medicines: Interferon recombinant human alfa - 2 beta and acridonacetic acid was devised.