

## Новые подходы к терапии инфекционного мононуклеоза

*А. А. Монастырский, А. Н. Шувалов, В. В. Кунина, В. В. Малиновская, Т. Н. Малюткина, Ю. Г. Притулина*

Герпесвирусные инфекции широко распространены среди детей и взрослых. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) до 90% взрослого и детского населения планеты инфицировано герпесвирусами, причем у 50% из них отмечают манифестное, рецидивирующее течение вызываемых ими заболеваний. Инфекционный мононуклеоз является наиболее характерным типичным клиническим проявлением герпесвирусных инфекций [1]. Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — вирусное, широко распространенное заболевание, для которого характерна системность поражения с вовлечением в патологический процесс лимфоидных органов и тканей, сердечно-сосудистой, иммунной систем, костного мозга, печени, селезенки и других органов [2, 3]. В мире инфекционным мононуклеозом ежегодно заболевают от 16 до 800 лиц на 100 тыс. населения. В России ежегодно регистрируют 40–80 случаев ИМ на 100 тыс. населения [1, 2, 4]. Установлена роль вируса Эпштейна–Барр в развитии злокачественных новообразований, аутоиммунных, неврологических заболеваний и синдрома хронической усталости. Показано, что после перенесенной инфекции новое поколение В-клеток содержит несколько генокопий вируса Эпштейна–Барр в латентной форме, в результате чего вирус может длительно персистировать в организме, вызывая иммунодефицитное состояние и повышая риск развития онкогематологических заболеваний [5–7]. В последние годы доказана гепатотропность герпетических вирусов, которые могут вызывать различные поражения печени — от бессимптомного гепатита до гепатоцеллюлярной карциномы [2].

В связи с этим назначение интерферона  $\alpha$ -2b человеческого рекомбинантного в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (препарата Виферон®), обладающего иммуномодулирующими, противовирусными, антипролиферативными свойствами, подавляющего репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов, могло бы способствовать более быстрому клиническому выздоровлению, оказать положительное влияние на лабораторные показатели и тем самым предотвратить хроническое течение.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение клинико-лабораторных показателей в острый период ИМ при лечении препаратом Виферон®.

В задачи исследования входило:

- 1) оценить эффективность использования симптоматической и патогенетической терапии у пациентов с ИМ;
- 2) оценить эффективность применения препарата Виферон® у пациентов с ИМ на фоне симптоматической и патогенетической терапии;
- 3) исследовать сравнительную эффективность лечения препаратом Виферон® с базисной стандартной терапией у пациентов с ИМ.

### Материал и методы исследования

Проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование в группах больных с острым ИМ. В исследование были включены 40 пациентов, больных острым ИМ средней степени тяжести, проходивших стационарное лечение в Воронежской областной клинической инфекционной больнице. Основная группа (1-я группа) — 20 пациентов, наряду с базисной терапией получала препарат рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С Виферон®, и группа сравнения (2-я группа) — 20 пациентов, которым проводили только базисную стандартную терапию. Критерии включения пациентов были: лечение в стационаре, верифицированный диагноз ИМ, возраст старше 18 лет, поступавших в клинику на 1–5 день от начала заболевания и не получавших в домашних условиях препаратов интерферона и иммуномодуляторов, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Лечение пациентов в группах на всех этапах исследования осуществляли согласно стандартным режимам лечения (на основании основных положений Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению инфекционного мононуклеоза, 2013), включающего базисную стандартную терапию (дезинтоксикационная, десенсибилизирующая и антибактериальная терапия).

- 1-й группе пациентов наряду с базисной терапией назначали Виферон® по следующей схеме: по 1 суппозиторию (1 000 000 МЕ) 2 раза в сутки в течение 10 дней.
- 2-я группа пациентов получала только базисную стандартную терапию.

Набор больных в группы осуществляли методом пар, рандомизация проводилась с помощью генератора случайных чисел, больные в группах были сопоставимы по полу и возрасту.

Для обработки полученных данных использовали пакеты программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ , т. е. различие считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

- 1-я группа — 20 человек, из которых 9 мужчин и 11 женщин в возрасте от 18 до 47 лет.
- 2-я группа — 20 человек, из которых 10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 47 лет (рис. 1).



Рис. 1. Распределение пациентов по полу

Всем больным проводилось клиническое и лабораторное обследование, включающее в себя (на 1-й и 3-й неделе):

- 1) общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови;
- 2) антитела (АТ) к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна–Барр класса М, G; АТ к раннему антигену (ЕА) класса G; АТ к ядерному антигену (ЕВНА) класса G;
- 3) полимеразная цепная реакция (ПЦР): ДНК вируса Эпштейна–Барр (ЕВV).

## Результаты и обсуждение

Среди клинических проявлений ИМ у всех больных при поступлении наблюдались лихорадка, синдром интоксикации, полилимфаденопатия, синдром ангины с преобладанием лакунарной формы, гепатомегалия, заложенность носа, спленомегалия.

С первого дня поступления в стационар пациенты получали различные виды терапии. При изучении клинической эффективности разных способов лечения оказалось, что в 1-й группе больных температура нормализовалась на  $6,3 \pm 0,29$  дня, во 2-й группе пациентов, не получавших Виферон®, —  $10,5 \pm 0,6$  дня соответственно ( $p \leq 0,05$ ).

У пациентов, получавших Виферон®, отмечалась тенденция к более быстрому купированию синдрома интоксикации, чем во 2-й группе, что проявлялось улучшением самочувствия, аппетита, исчезновением бледности кожных покровов и уменьшением лимфаденопатии.

Сокращение размеров шейной группы лимфоузлов в 1-й группе отмечалось на  $3,4 \pm 0,17$  дня, а во 2-й группе пациентов на  $6,8 \pm 0,12$  дня соответственно ( $p \leq 0,05$ ). Применение антибиотикотерапии в сочетании с препаратом Виферон® привело к достоверному сокращению продолжительности гнойно-воспалительных процессов в ротоглотке на  $3,7 \pm 0,12$  дня, заложенности носа на  $4,6 \pm 0,2$  ( $p \leq 0,05$ ) дня, а в группе только с антибиотикотерапией на  $5,2 \pm 0,14$  и  $5,7 \pm 0,28$  ( $p \leq 0,05$ ) дня соответственно.

Уменьшение размеров печени до нормальных показателей отмечалось на  $9,5 \pm 0,37$  дня в 1-й группе, тогда как во 2-й группе — на  $11,53 \pm 0,25$  ( $p \leq 0,05$ ) дня (рис. 2). Нормализация размеров селезенки наступала к 5–7 дню лечения, что не было статистически значимым для сравниваемых групп.

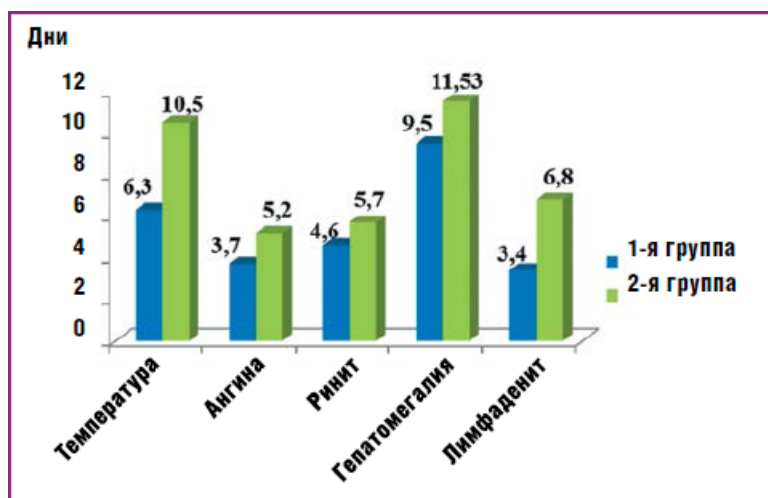


Рис. 2. Симптомы острого инфекционного мононуклеоза на фоне лечения

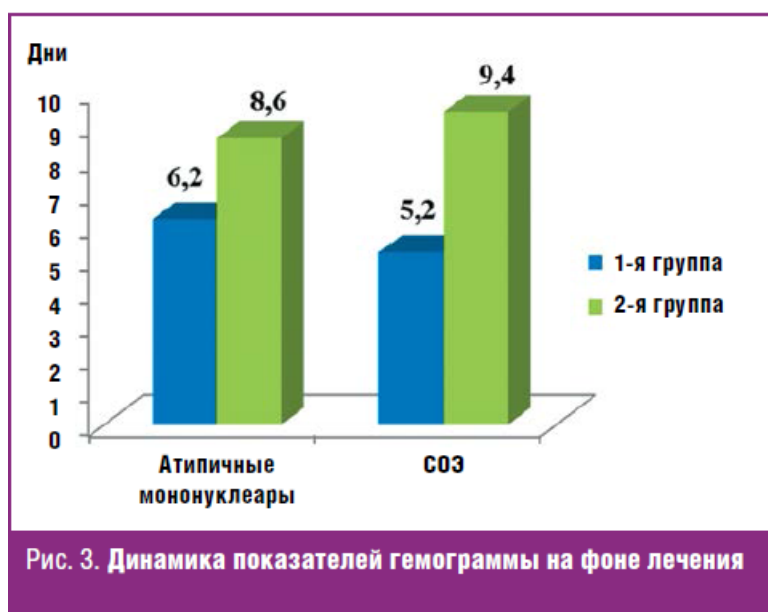


Рис. 3. Динамика показателей гемограммы на фоне лечения

При анализе биохимических показателей крови на фоне лечения препаратом Виферон® и в группе только с патогенетической терапией выраженных различий найдено не было. Что касается основных показателей общего анализа крови на фоне проводимой терапии, то статистически значимым оказалось более быстрое исчезновение числа атипичных мононуклеаров на фоне лечения препаратом Виферон® по сравнению с группой получавших только патогенетическую терапию ( $6,2 \pm 0,29$  и  $8,6 \pm 0,32$  дня ( $p \leq 0,05$ ) соответственно). Нормализация СОЭ наступила раньше в 1-й группе по сравнению со 2-й группой сравнения ( $5,2 \pm 0,27$  и  $9,4 \pm 0,55$  дня ( $p \leq 0,05$ ) соответственно) (рис. 3).

## Выводы

1. При проведении терапии с применением препарата Виферон® по 1 суппозиторию (1 000 000 МЕ) 2 раза в сутки в течение 10 дней отмечается более быстрое, по сравнению с группой, не применявшей Виферон®, исчезновение ряда клинических симптомов: отмечалась тенденция к более быстрому купированию синдрома интоксикации, нормализация температуры в 1-й группе произошла в среднем на 4 дня быстрее, чем в группе, не принимавшей Виферон®, уменьшение размеров шейной группы лимфоузлов — более чем на 3 дня раньше в 1-й группе по сравнению со 2-й, не получавшей Виферон®, уменьшение размеров печени до нормальных показателей на 2 дня раньше, чем во 2-й группе. Применение антибиотикотерапии в сочетании с препаратом Виферон® привело к достоверному сокращению продолжительности гнойно-воспалительных процессов в ротоглотке и заложенности носа, чем у пациентов, получавших только антибиотикотерапию. Нормализация некоторых лабораторных показателей, больных острым инфекционным мононуклеозом, принимавших в комплексной терапии Виферон®, по сравнению с больными, получавшими только стандартную терапию.
2. Дальнейшее изучение этого препарата у данных пациентов требует оценки эффективности лекарственных форм препарата Виферон® в дозе 3 000 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в день.

## Литература

1. Тюняева Н. О., Софронова Л. В. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы

- диагностики и лечения (научный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 3. С. 184–190.
2. Краснов М. В., Стекольников И. А., Боровкова М. Г., Андреева Л. В. Инфекционный мононуклеоз у детей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2–1.
  3. Шарипова Е. В., Бабаченко И. В. Герпесвирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5, № 2. С. 5–12.
  4. Баранова И. П., Курмаева Д. Ю., Лесина О. Н. Инфекционный мононуклеоз: клиника, диагностика, лечение рекомбинантным интерфероном А-2В // Фарматека. 2014. № 1 (274). С. 40–44.
  5. Лесина О. Н., Курмаева Д. Ю. Катамнез часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз и эффективность иммунореабилитации // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. № 2. С. 63–68.
  6. Белоконова Л. В., Каулин В. В., Приходкин Н. Н., Ермакова К. В. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у взрослых // Молодой ученый. 2018. № 46. С. 76–79. URL <https://moluch.ru/archive/232/53951/> (дата обращения: 06.05.2019).
  7. Гилева Р. А., Хохлова З. А., Чечет Ю. С. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного вирусом Эпштейна–Барр // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95, № 5. С. 722–725.

---

**Ю. Г. Притулина\***<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

**В. В. Кунина\***, кандидат медицинских наук

**А. А. Монастырский\*\***

**Т. Н. Малюткина\*\***

**В. В. Малиновская\*\*\***, доктор биологических наук, профессор

**А. Н. Шувалов\*\*\***, кандидат медицинских наук

\* **ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж**

\*\* **БУЗ ВО ВОКИБ, Воронеж**

\*\*\* **ФГБУ НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва**

<sup>1</sup> Контактная информация: [inf-vqma@rambler.ru](mailto:inf-vqma@rambler.ru)

DOI: 10.26295/OS.2019.80.68.012

Новые подходы к терапии инфекционного мононуклеоза/ Ю. Г. Притулина, В. В. Кунина, А. А. Монастырский, Т. Н. Малюткина, В. В. Малиновская, А. Н. Шувалов

Для цитирования: Лечащий врач № 9/2019; Номера страниц в выпуске: 57-59

Теги: герпесвирусные инфекции, иммунодефицитные состояния, интерферон