

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗІД ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ

Усачова О.В.*, Фірюліна О.М., Анікіна О.В., Самойленко О.В.

*Запорізький державний медичний університет

Запорізька обласна інфекційна клінічна лікарня

Стаття присвячена проблемі лікування інфекційного мононуклеозу у дітей. На підставі динамічного клінічного-лабораторного дослідження (з використанням специфічних методів підтвердження етіологічної ролі вірусу Епштейн-Барр), дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, які отримували вітчизняний препарат “Протефлазід”, показана його клінічна ефективність.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, діти, вірус Епштейн-Барр, лікування, “Протефлазід”.

Інфекційний мононуклеоз як захворювання відоме ще з 1885 року, коли його як “ідеопатичне запалення шийних залоз” описав М.Ф. Філатов. Полісимптомність цієї нозології та труднощі диференційної діагностики яскраво ілюструються наявністю великої кількості назв (більш ніж 60), які в різні роки було дано цьому захворюванню. В теперішній час загальноприйнятою є назва “інфекційний мононуклеоз”. При цьому збудником захворювання є Епштейн-Барр вірус (ЕБВ) з родини герпесвірусів.

Епштейн-Барр вірусна інфекція досить розповсюджена серед дорослих та дітей, так рівень інфікованості дорослого населення України складає майже 100%, а дитячого – більше 50% [5, 7]. Первинна інфекція частіше виникає в дитячому віці та перебігає або у формі мононуклеозу, або мало- та безсимптомно. Можливість розвитку загрозливих ускладнень (міокардит, полінейропатія, тромбоцитопатія) та генералізації процесу у імунокомпromетованих дітей на фоні гострого процесу, небезпечні виходи хвороби у вигляді лімфопроліферативних захворювань (лімфоми, лейкоплакія, лімфогрануломатоз) та аутоімунних станів (СЧВ, ревматоїдного артрити) [1, 6, 7] спонукають вчених до пошуку нових етіотропних методів лікування інфекційного мононуклеозу. Однак відомі протигерпетичні препарати – атипові нуклеотиди – майже не ефективні при цьому захворюванні. Нашу увагу привернув новий сучасний препарат “Протефлазід”, який має противірусний ефект та низьку токсичність, що досить важливе в дитячому віці [2, 3, 5].

Мета роботи: оцінити клінічну ефективність та переносимість препарату Протефлазід при інфекційному мононуклеозі у дітей.

Матеріали та методи дослідження.

Під нашим спостереженням знаходилося 38 дітей, які хворіли на інфекційний мононуклеоз. Вік дітей був від 1 до 14 років. Хлопчиків було 20, дівчаток – 18.

До комплексу обстеження дітей було включено загальноклінічні методи (огляд, пальпація, перкусія та аускультация) і додаткові лабораторні неспецифічні методи обстеження (загальний аналіз крові з визначенням кількості атипових мононуклеарів, печінкові проби, рівень протромбінового індексу, тощо). Для підтвердження етіологічної ролі вірусу Епштейн-Барр за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) визначалося наявність у крові антикапсидного імуноглобуліну М (IgM) та за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – наявність у букальному зскрібанні нуклеотидних послідовностей ДНК вірусу.

Всі діти отримували комплексне лікування з приводу інфекційного мононуклеозу згідно “Протоколів лікування інфекційних захворювань у дітей” [4]. 17 хворим з групи спостереження додатково призначався у вікових дозах вітчизняний препарат “Протефлазід” (“Екофарм”, Україна, реєстраційний номер Р.02.01/02777), який містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди злаків. Препарат має вірусостатичні властивості (за рахунок інгібування вірусоспецифічних ферментів – тімідинкінази та ДНК-полімерази), інтерферогенну та антиоксидантну активність. Протефлазід призначався у наступних дозах:

дітям у віці 1-3 роки – по 2 краплі (кр.) двічі на день 1 місяць;

дітям у віці 3-6 років - по 2 кр. тричі на день – 1 тиждень, по 4 кр. тричі на день - 2 та 3 тиждень лікування, по 3 кр. тричі на день - 4 тиждень;

дітям у віці 7-14 років- по 3 кр. тричі на день – 1 тиждень, по 5 кр. тричі на день - 2 та 3 тиждень, по 3 кр. тричі на день - 4 тиждень.

Ефективність терапії оцінювали за результатами динамічного клініко-лабораторного обстеження. Обов'язково у кожному клінічному випадку оцінювалися безпечність та переносимість препарату: добра, задовільна та незадовільна; проводилась реєстрація побічної дії.

Обговорення отриманих результатів.

У всіх дітей групи спостереження на висоті захворювання підвищувалася температури тіла. У більшості хворих температура сягала понад 38°C і у половини тривало зберігалася (понад 7 діб). Аналіз даних клінічного обстеження дітей показав (таблиця 1), що більшість дітей мали прояви гострого тонзиліту у вигляді лакунарної або некротичної ангіни, у багатьох хворих відмічалася утруднення носового дихання за рахунок “заднього риніту”, збільшення розмірів печінки та селезінки, полілімфаденопатія.

Таблиця 1. – Клінічні прояви інфекційного мононуклеозу у дітей груп спостереження

Клінічний симптом		Група хворих, які Протефлазід	
		отримували	не отримували
Підвищення температури тіла	37 – 38°C	3	3
	38°C та вище	14	18
Гострий тонзиліт		15	19
Утруднення носового дихання		16	10
Гепатомегалія		15	15
Спленомегалія		14	14
Збільшення лімфатичних вузлів	у 2 групах	7	7
	у 3 групах	5	4
	у 4 групах	4	7
Висипка		1	3

Найчастіше у хворих дітей збільшувалися лімфатичні вузли шийної групи. Збільшення лімфовузлів у 3 та більше групах було відмічено у кожного другого хворого. Серед симптомів, які зустрічалися не часто, слід відмітити екзантему, яка мала місце лише у 4 хворих і з'являлася на 3-7 день захворювання на фоні проведення антибактеріальної терапії.

Дані лабораторного дослідження крові хворих дітей наведені у табл. 2.

Таблиця 2. – Результати лабораторного дослідження крові дітей груп спостереження

Група спостереження	Кількість лейкоцитів (x10 ⁹ /мл)			Атипові мононуклеари (%)			Підвищення	
	>9	9-11	<11	>10	<10	вісутність	рівня АЛТ	тимолп роби
Хворі, що отримували Протефлазід	11	4	2	7	7	3	7	8
Хворі, що не отримували Протефлазід	7	4	10	10	4	7	7	9

Як видно з таблиці, майже у половини дітей обох груп відмічався лейкоцитоз та помірний цитолітичний синдром збоку печінки. У значної більшості дітей в периферійній крові були наявними атипові мононуклеари.

Специфічні додаткові обстеження для підтвердження етіологічної ролі вірусу Епштейн-Барр було проведено у 10 хворих, які отримували Протефлазід та 11 дітей, які цей препарат не отримували. У всіх обстежених були відмічені маркери Епштейн-Барр вірусної інфекції, що відображено у табл. 3.

Таблиця 3. - Результати специфічного обстеження на ВЕБ дітей груп спостереження

Група спостереження	Ig M+ ПЛР+	Ig M– ПЛР+	Ig M+ ПЛР–
Хворі, що отримували Протефлазид	3	5	2
Хворі, що не отримували Протефлазид	3	6	2

Динамічне спостереження за хворими показало певну різницю у перебігу захворювання в дітей, що отримували Протефлазід відносно тих, кому цей препарат не призначався (таблиця 4, рис. 1). Так, не дивлячись на те, що середня тривалість перебування у стаціонарі була майже однаковою в обох групах

хворих ($11,05 \pm 4,6$ та $11,3 \pm 4,7$ відповідно), 6 дітей (35,3%), які отримували Протефлазід були виписані з одужанням, тоді як такий найбільш благополучний вихід захворювання мав місце лише у чотирьох дітей (19,1%), яким ця терапія не проводилася.

Таблиця 4. – Динаміка клінічних показників у дітей груп спостереження

Група спостереження		Нормалізація температури	Зникнення ангіни	Зменшення розмірів лімфовузлів	Зменшення розмірів селезінки
Хворі, що	отримували Протефлазід	17	15	14	10
	не отримували Протефлазід	21	19	10	8

Лише в групі дітей, яким не проводилася терапія Протефлазідом (у 1 пацієнта), було відмічено динамічне збільшення кількості атипівих мононуклеарів крові, а у 4 (28,6%) цей показник залишився без змін. Майже у половини хворих цієї групи на момент виписування з лікарні не було позитивної динаміки з боку розмірів печінки, що у 5 дітей навіть супроводжувалося зростанням рівня АЛТ а у 3 – утриманням цитолітичного синдрому. При цьому у 11 дітей (78,5%), яким було призначено Протефлазід, відмічалася поступове зменшення виразності гепатомегалії, а у 6 (75% дітей з цитолітичним синдромом) динамічно знижувався рівень АЛТ. За час застосування препарату побічної дії не було відмічено у жодному випадку. “Протефлазід” добре переносився всіма хворими.

Висновки:

Отримані результати свідчать про ефективність препарату “Протефлазід” в комплексній терапії інфекційного мононуклеозу у дітей, яка проявляється позитивною динамікою з боку клінічних

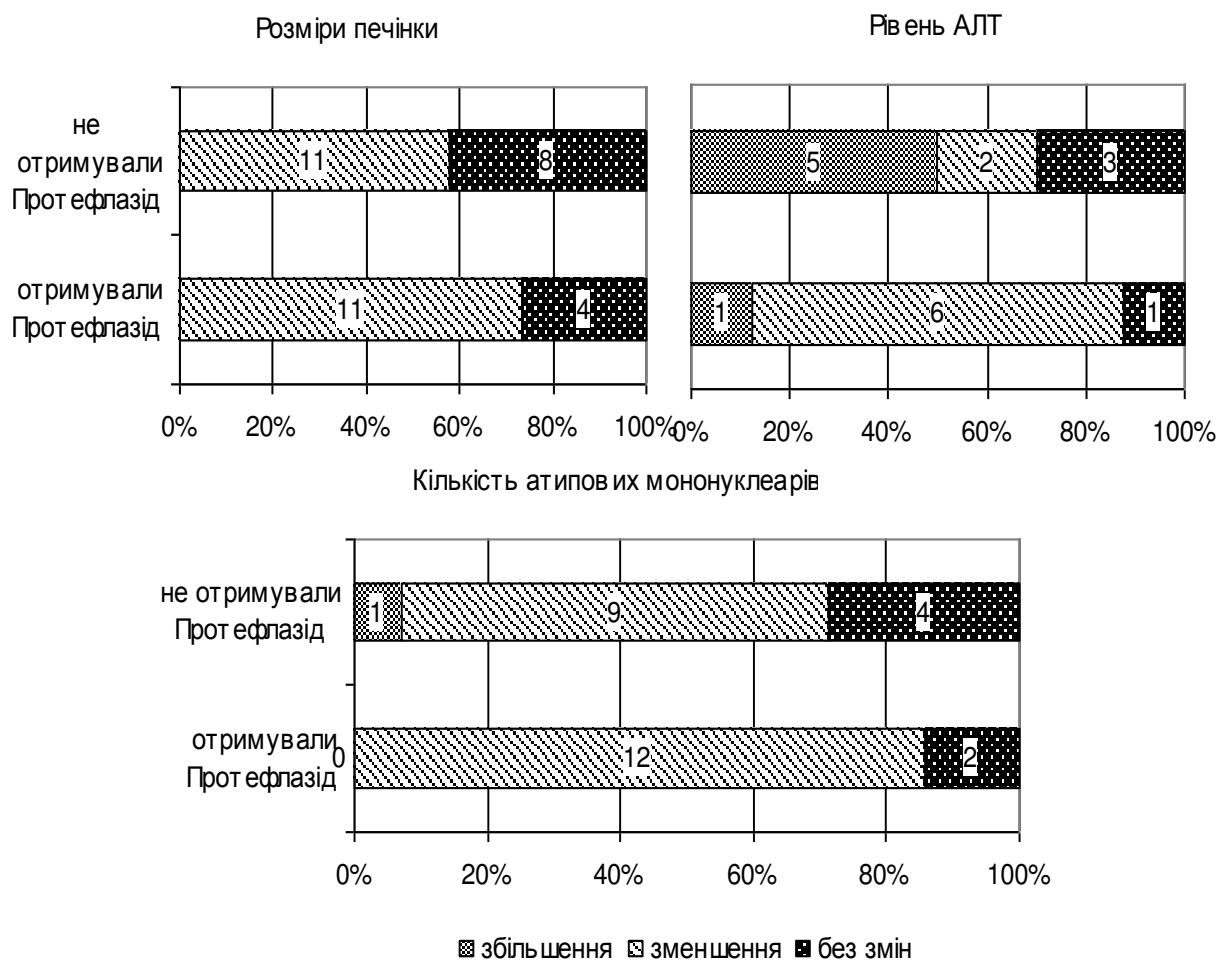


Рис. 1. – Динаміка деяких клініко-лабораторних показників у дітей груп спостереження на фоні лікування

симптомів захворювання та показників гемограми. На фоні прийому Протефлазиду також було відмічено більш швидке припинення синдрому цитолізу гепатоцитів, який є проявом значної тяжкості перебігу інфекційного мононуклеозу.

Література

1. Гурцевич В., Сенюта Н., Павлиш О. И др. Онкогенные вирусы и их маркеры в диагностике злокачественных новообразований человека // Русский журнал «ВИЧ – СПИД и родственные проблемы». – 2002. – Т.6. - №1. – С. 22-32.
2. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Лень Л.В. Новые пути санации внутриклеточной инфекции в педиатрии // Современная педиатрия. – 2004. – №4 (5). – С. 82-84.
3. Протефлазид: Информационные материалы по свойствам и методикам применения. – Киев, 2002. – 69с.
4. Наказ МОЗ України №354 від про 09.07.2004р. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей.
5. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей – Донецк: Регина, 2005. – С. 85-93.
6. Hahn P., Novikova E., Sherback L. et all. The LMP1 gene isolated from Russian nasopharyngeal carcinoma has no 30 kd deletion // Int. J. Cancer. – 2001. – Vol. 91. – P.815-821.
7. Tokada K. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma // Molecular Pathology. – 2000. - Vol. 53. – P.255-261.