

ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ У ДЕТЕЙ. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, ЮЛ. Сорока

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького стр. 67-72

Резюме. Была изучена роль герпес вирусное в развитии субфебрилитета у детей. Определены принципы лечения детей с субфебрилитетом, инфицированных герпесвирусами.

Ключевые слова: субфебрилитет, герпесвирусные инфекции, дети, Флавозид.

Нередкой и достаточно серьезной причиной обращаемости к врачу-педиатру является наличие у ребенка длительного субфебрилитета. При этом возникают определенные трудности при выяснении причины такого состояния и, следовательно, выбора адекватной лечебной тактики.

Термин «субфебрильная» происходит от слов sub— «под, в слабой степени» и febris— «лихорадка» и дословно означает «под лихорадочный», «со слегка повышенной температурой». Это соответствует температуре тела в подмышечной впадине от 37,0° до 38,0°С, ректальная температура на 0,5°-1,0° С выше, чем кожная. О длительном субфебрилитете говорят в том случае, если аксиллярная температура на уровне 37,0°С до 38,0°С регистрируется не менее, чем 3 недели [2].

Основными причинами субфебрилитета у детей являются:

- инфекционные заболевания;
- очаги хронической инфекции во внутренних органах;
- интоксикации (отравления);
- глистные инвазии;
- нарушения обмена веществ, в том числе сахарный диабет, повышение активности щитовидной железы;
- изменение гормонального фона в период полового созревания (чаще у девочек);
- врожденные и приобретенные нарушения иммунитета;
- аллергия, в том числе лекарственная и поствакцинальная;
- ревматические заболевания;
- анемия;
- тяжелые авитаминозы витаминов С и группы В;
- опухоли;
- вегето-сосудистая дистония;
- перенесенная черепно-мозговая травма;
- заболевания мозга (арахноидит, недостаточность гипоталамуса);
- обширные кровоизлияния (гематомы) после травм;
- физическое или психическое перенапряжение, в том числе вечернее двигательное повышение температуры;
- перегревание [9].

На первом этапе выяснения причин повышенной температуры обычно исключают наличие вирусной, бактериальной, туберкулезной или другой инфекции. Для этого проводят исследование крови, слизи из зева, носа, содержимого кишечника, мочи, УЗИ, рентгенологическое исследование. В настоящее время благодаря внедрению методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции значительно точнее можно выявить наличие конкретного микроорганизма — виновника субфебрилитета или антитела к нему.

Бурное развитие вирусологии, внедрение новых методов лабораторной диагностики — иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР) привели к значительному прогрессу наших знаний о возбу-

дителях инфекций, в частности герпес-вирусах, и о роли, которую они играют в возникновении различных заболеваний. Если ранее этой патологией занимались только инфекционисты, то в настоящее время проблема герпесвирусных инфекций стоит на стыке многих медицинских специальностей — инфектолога, гематолога, онколога, педиатра, терапевта. Проявления герпесвирусных инфекций многолики. Заболеваний, с которыми они ассоциированы, великое множество. Последствия пребывания герпесвирусов в организме многочисленны. Именно поэтому так необходимо узнать о наличии вирусов как можно раньше и предотвратить возможность возникновения проблем в будущем.

Герпетические вирусы достаточно распространены. По оценкам разных авторов, ими инфицировано до 90% взрослого населения планеты. По данным многочисленных исследований, вирус Эпштейна—Барра является одним из самых распространенных из группы герпесвирусов [1,10,16,18]. Большинство населения инфицируется ещё в детстве и к трём годам до 20-70% становятся его носителями. При этом было определено, что возраст инфицирования зависит от социально-экономических условий, скученности населения - в развитых странах выше, чем в развивающихся [18].

Источником инфекции выступают больные острыми и хроническими формами инфекции, выделяющие вирус во внешнюю среду со слюной, носоглоточной слизью. Заражение происходит несколькими путями: воздушно-капельным, половым, гемотрансфузионным (при переливании крови), возможно при тесном и близком контакте, например при поцелуях, использовании общей посуды, белья, предметов личной гигиены, игрушек [10]. Кроме того, существует передача вируса от матери к плоду — внутриутробное заражение с формированием пороков развития. Большинство людей заражаются ещё в детском возрасте, зачастую не проявляя никаких признаков заболевания.

Семейство герпесвирусов (*Herpesviridae*) включает в себя 8 классифицируемых видов вирусов человека: вирусы простого герпеса — вирус простого герпеса (ВПГ-1) и вирус генитального герпеса (ВИГ-2), вирус varicellazoster, вирус Эпштейна—Барра, цитомегаловирус, вирус герпеса 6, 7, 8-го типа, а также около 80 неклассифицируемых вирусов герпеса человека и животных.

В настоящее время в семействе *Herpesviridae* сформированы 3 подсемейства: *Alphaherpesvirinae*, *Bethaherpesvirinae*, *Gammaherpesvirinae*.

Вирусы подсемейства *Alphaherpesvirinae* характеризуются коротким циклом репродукции с цитопатическим эффектом в клетках инфицированных культур. К ним относятся; вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1), вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2), вирус герпеса 3 типа — вирус varicellazoster.

Вирусы подсемейства *Bethaherpesvirinae* характеризуются строго выраженной патогенностью для одного вида хозяев. В состав их входят цитомегаловирусы (вирус герпеса 5 типа, ЦМВ).

Герпесвирусы	Заболевания, ассоциированные с первичной инфекцией	Заболевания, возникающие при активации латентной
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи лица, красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы глаз, кожи верхних конечностей; менингоэнцефалит, неонатальный	Рецидивирующий герпес лица, верхних конечностей, офтальмогерпес, рецидивирующий менингоэнцефалит
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек гениталии, кожи ягодиц, нижних конечностей;	Рецидивирующий герпес гениталий, ягодиц, бедер, миелит, энцефалит
Вирус опоясывающего лишая (Varicellazoster (ВОО, ВВЗ))	Ветряная оспа	Опоясывающий лишай (герпес зостер), рецидивирующий герпес зостер у больных с иммунодефицитом
Вирус Эпштейн-Барр, 4 тип (ВЭБ)	Инфекционный мононуклеоз, В-лимфопролиферативные заболевания	Лимфома Беркита, назофарингеальная карцинома, волосатая лейкоплакия
Цитомегаловирус, 5 тип (ЦМВ)	Первичная ЦМВ-инфекция, врожденная ЦМВ-инфекция	Хроническая ЦМВ-инфекция у иммунокомпетентных лиц; острая ЦМВ-инфекция у иммунодефицитных лиц; ретинит, пневмония, гепатит, колит, энцефалит, при пересадке органов и СПИДе
Герпесвирус человека 6 типа (ВГЧ-6)	Экзантема новорожденных	Системное заболевание при пересадке органов
Герпесвирус человека 7 типа (ВГЧ-7)	Экзантема новорожденных	Синдром хронической усталости
Герпесвирус человека 8 типа (ВГЧ-8)	Неизвестно	Саркома Калоши у ВИЧ-серонегативных людей. Саркома Калош, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом

Вирусы подсемейства *Gammaherpesvirinae* характеризуются строго выраженным тропизмом к В- или Т-лимфоцитам, в которых они длительно персистируют. К ним относятся: вирус герпеса 4 типа (вирус Эпштейна—Барра, ВЭБ), вирус герпеса 6 типа (ВГЧ-6), вирус герпеса 7 типа (ВГЧ-7), вирус герпеса 8 типа (ВГЧ-8).

Герпесвирусы семейства *Herpesviridae* относятся к ДНК-содержащим, пожизненно персистирующим в организме хозяина вирусам. Все Герпесвирусы имеют цикл внутриклеточного паразитирования в ядре и цитоплазме пораженной клетки, при этом в ядре накапливаются включения вирусных частиц, что увеличивает как размеры самого ядра, так и клетки в целом (патогенез возникновения гигантских клеток). С целью маскировки от иммунокомпетентных клеток макроорганизма микроорганизмы используют мембранную мимикрию, т. е. формируют дополнительную оболочку вириона из мембранных элементов использованной клетки.

Герпесвирусы не всегда разрушают поражённые клетки. Феномен пожизненной инфекции, характерный для них, заключается в персистенции в клетках определенных тканей с периодической активизацией.

Так, вирусы герпеса 1 и 2 типов персистируют в клетках паравerteбральных сенсорных ганглиев нервной системы, где находятся в интегрированном (встроенном в геном) или в свободном нерепродуктивном состоянии. Под влиянием «пускового фактора» вирус активизируется и перемещается из ганглия по аксону периферического нерва в эпителиальные клетки, где реплицируется.

Для цитомегаловируса «резервуаром» персистенции в организме являются слюнные железы. В период обострения вирусы обнаруживаются в крови (виремия) — это гематогенный путь инфекции в организме.

ВЭБ обладает определенной тропностью, избирательностью взаимодействия с клетками, что обуславливает заражение только определенных типов клеток. Основными клетками-мишенями для ВЭБ являются В-лимфоциты, однако он может поражать эпителий ротоглотки, протоков слюнных желез, шейки матки, желудочно-кишечного тракта, эндотелий сосудов и иммунокомпетентные клетки

— Т-лимфоциты (CD3), естественные киллерные клетки (NK-клетки CD16), нейтрофилы, макрофаги. В-лимфоциты имеют специфический рецептор для ВЭБ — CD21. Инфицированные вирусом В-клетки приобретают способность к неограниченной пролиферации (иммортализация, «клеточное бессмертие») и синтезируют большое количество гетерофильных антител (поликлональная активация). Как и все Герпесвирусы, ВЭБ оказывает мощное иммуносупрессирующее действие [1,11], вызывает нарушение иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам, цитокинового статуса, факторов врожденной резистентности, ВЭБ обладает способностью к пожизненной персистенции в организме человека, что связано с индукцией иммунодефицитного состояния и интеграцией ДНК вируса в геном клеток [10,14]. В липополисахаридной капсуле вируса выделяются специфические антигены: капсидный (EBV-VCA), ядерный (EBV-EBNA), ранний (EBV-EA) и мембранный.

Свойства вируса отличаются от других герпесвирусов, известных своей «внутриклеточной» агрессивностью. Возбудители цитомегалии, опоясывающего лишая, гени-тального и лабиального герпеса практически всегда разрушают клетки, в которые вторгаются. ВЭБ ведет себя более «тактично»: он паразитирует в клетках иммунной системы (В-лимфоцитах), лишая их возможности выполнять предназначенные функции, а выраженное цитопатическое действие к ним демонстрирует нечасто [1]. Это, впрочем, только усиливает осторожность по отношению к нему, поскольку подобное свойство вируса, при определенных обстоятельствах, может вызвать в контактированном организме неуправляемые дегенеративные изменения, обуславливая прогрессирование недостаточности его функций. Соответственно, ВЭБ вызывает такие различные заболевания, как инфекционный мононуклеоз, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, вторичные иммунодефициты [3-5].

Первичная ВЭБ-инфекция протекает, как правило, бессимптомно и только в ряде случаев проявляется как инфекционный мононуклеоз с развитием лихорадки, гепатоспленомегалии, лимфаденопатии и увеличением

Основные принципы лечения детей герпесвирусной инфекцией

Течение		Специфиче-ские иммуно-глобулины	Ациклические нуклеозиды	Интерфероны	Иммуномодуля-торы (в случаях нарушений иммунитета)
Острое, с клиническими проявлениями инфекции (гепатит, энцефалит, кардит, анемия, пневмония)		+	+	+	+
Хроническое (рецидив) с клиническими проявлениями		-	+	+	+
Хроническое (ремиссия)	Интеркуррентное заболевание, обострение хронического сопутствующего, ЧБД	-	-	+	+
	Без сопутствующей патологии	-	-	-	-
Латентное		-	-	-	-

количества CD8⁺-Т-лимфоцитов в периферической крови [12]. Данные клинические проявления обусловлены иммунным ответом Т-цитотоксических лимфоцитов [17] на поликлональную активацию В-лимфоцитов, характерную для ВЭБ-инфекции. Однако после инфицирования, независимо от проявлений острого периода, всегда наблюдается персистенция вируса в В-клетках памяти на протяжении всей жизни [15]. Причем количество В-лимфоцитов, несущих вирусную ДНК, у здоровых людей постоянно и составляет приблизительно 1 на 105-106 [13].

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов установлено, что клиника хронической инфекции, вызванной ВЭБ, у взрослых характеризуется наличием длительных симптомов интоксикации, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, тонзиллита, аденоидита, у части больных - интерстициальной пневмонии, увеита, гепатита, патологии ЦНС [4,7,19].

Клинические проявления инфицирования герпесвирусами многогранны и зависят от типа герпесвируса (табл. 1) [8].

Материал и методы исследования

Проведён анализ результатов клинического и лабораторного обследования 130 детей. Критериями отбора детей для исследования были длительный субфебрилитет, частота ОРВИ более 4 раз в год, длительность ОРВИ более 10 дней при наличии осложнений и более 7 дней без осложнений, отсутствие генетических, наследственных заболеваний, врожденных пороков развития органов дыхания, согласие родителей. Для диагностики инфицированныхTM цитомегаловирусами, вирусами простого герпеса Iи II типов использовали иммуноферментный анализ (ИФА), включающий выявление специфических иммуноглобулинов класса М и G (IgMи IgG) в сыворотке крови. ДНК инфекционных агентов исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Определялись специфические антитела к ВЭБ — IgMи IgGк раннему антигену (EA), к капсидному антигену (VGA) и ядерному антигену (EBNA) методом ИФА в сыворотке крови, используя диагностическую иммуноферментную систему «Вектор-Бест» (Россия). Специфические IgMпоявляются в острой фазе заболевания или в период обострения и через 4-6 недель, как правило, исчезают. IgGк EA — антитела к раннему антигену (ранние) также появляются в острой фазе, являются маркерами активной репликации вируса и при выздоровлении снижаются за 3-6 месяцев. IgGк VGA— антитела к капсидному антигену (ранние) определяются в остром периоде с максимумом ко 2 -4 неделе, затем их количество снижается, и пороговый уровень сохраняется длительное время. IgGк EBNA— антитела к ядерному антигену выявляются спустя 2-4 месяца после острой фазы, и их выработка сохраняется в течение всей жизни. Показатели клеточного и гуморального иммунитета

определялись методом иммунофенотипирования мембранных антигенов кластеров дифференцировки лимфоцитов периферической крови: CD-3 (общие Т-лимфоциты), CD-4 (Т-хелперы), CD-8 (Т-супрессоры), CD-16 (NK-клетки), CD-20 (В-лимфоциты). Уровень цитокинов — ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли (ФНО) определялся с помощью моноклональных антител методом проточной цитофлюориметрии. Состояние фагоцитарной системы оценивалось реакцией фагоцитоза с определением фагоцитарного числа, процента фагоцитоза и его завершенности. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли с помощью полиэтил-енгликоля-6000. Исследование иммунного профиля инфицированных детей проводилось на фоне клинической ремиссии. Показатели иммунитета наблюдаемых детей сравнивались с данными 15 практически здоровых сверстников. Статистическая обработка проводилась с использованием диалоговой статистической системы «STADIA».

Результаты исследований и их обсуждение

У наблюдаемых детей отмечен высокий показатель рецидивирующих заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов вирусными инфекциями. За время наблюдения все дети перенесли ОРВИ (от 6 до 8 раз в год). По характеру клинических проявлений ОРВИ — с осложненным течением, протекавшие с интоксикационным, лимфопролиферативным и ринофарингеальным синдромами.

Герпесвирусные инфекции были определены у 78 детей: цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — у 36 (46,2%) детей; инфекция, вызванная вирусом простого герпеса I типа (ВПГ), — 9 (11,5%), вирусом Эпштейна—Барра (ВЭБ) - 13 (16,7%); ассоциациями ЦМВИ и ВЭБ - 11 детей (14,1%); ЦМВИ и ВПГ - 5 (6,4%), ВПГ и ВЭБ - 1 (1,2%), ЦМВИ, ВЭБ и ВПГ - 3 (3,9%). Среди них у 17 (21,8%) пациентов диагностировано острое течение инфекции (1 группа), у 61 (78,2%) - хроническое течение (2 группа).

У наблюдаемых детей отмечен высокий показатель рецидивирующих заболеваний дыхательных путей вирусной этиологии. За время наблюдения все дети перенесли ОРВИ (7,4 0,62 в год), которые протекали длительно и с осложнениями. Длительность заболевания составила 12,6±0,27 дня. В большинстве случаев отмечалось поражение органов дыхательной системы; обструктивный бронхит встречался у 60 (76,9%) детей, пневмония — у 31 (39,7%).

При изучении антенатального анамнеза выявлено, что у всех исследуемых детей имелся высокий риск внутриутробного инфицирования. Осложнённое течение беременности и родов отмечено в 32 случаях (41,0%). Посроку гестационного возраста 52 (66,7%) детей родились доношенными, у половины из них наблюдалась антенатальная гипотрофия, 26 (33,3%) детей родились недоношенными.

У детей, имеющих острое течение инфекции, вызванной герпесвирусами, ранние симптомы заболеваний характеризовались адинамией, задержкой нарастания массы тела, повышением температуры, преимущественно до субфебрильных цифр, воспалением верхних дыхательных путей и в более чем 75% случаев бронхообструктивным синдромом. При исследовании периферической крови отмечались анемия, нейтропения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз.

У детей с хроническим течением герпесвирусной инфекции отмечалась вариабельность клинических проявлений. Диагностировались гипотрофия различной степени (38,5%) и отставание в нервно-моторном и физическом развитии на 1,5—2 зпикризных срока (44,9%). Гиперплазия вилочковой железы по данным ультразвукового и рентгенологического исследования выявлялась у 34,6% детей, лимфоаденопатия в 74,4% случаев, длительный гепато-лиенальный синдром - в 14,1% случаев. Проявления атопического дерматита имели место у трети детей. На фоне острых проявлений ОРВИ отмечалось развитие бронхообструктивного синдрома у 60 (76,9%) детей с преимущественно рецидивирующим течением.

При иммунологическом обследовании часто болеющих детей (ЧБД), инфицированных герпесвирусами, отмечались изменения как в специфических, так и неспецифических звеньях иммунитета. Так, при исследовании показателей гуморального иммунитета у детей с острым течением герпесвирусных инфекций, на фоне снижения количества В-лимфоцитов, средние показатели IgA, M, Sp почти в 2 раза превышали возрастные нормы. Во второй группе, у детей с хроническим течением герпесвирусных инфекций, общее число В-клеток было несколько выше. Гиперпродукция иммуноглобулинов у детей, инфицированных ГВИ, рассматривалась нами как реакция на длительную вирусную сенсибилизацию, определяющую хронизацию воспалительного процесса.

Состояние Т-клеточного звена иммунитета характеризовалось у детей с острым течением герпесвирусных инфекций значимым дисбалансом. Общее количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций превышало возрастные нормы при двукратном снижении выработки естественных киллерных клеток. Индекс соотношения CD4/CD8 был снижен и составлял в первой группе обследованных $1,29 \pm 0,06$ при $1,75 \pm 0,03$ у здоровых детей ($p < 0,05$). При хроническом течении герпесвирусных инфекций состояние Т-системы было более компенсировано, однако количество киллеров, хотя и недостаточно, но было сниженным. Несмотря на активность клеточного звена иммунитета у детей, инфицированных герпесвирусами, выявлялось снижение маркера активации, пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов — ИЛ-2, что особенно было выражено при хроническом течении инфекции.

При оценке функционального состояния фагоцитарной системы нейтрофилов выявлено, что процент фагоцитирующих клеток в обеих группах инфицированных детей был достоверно ниже показателей здоровых сверстников. Вместе с тем, при хроническом течении активность и поглощающая способность гранулоцитов значительно превышала показатели детей с острым течением. Дисбаланс в соотношении процента фагоцитирующих клеток и фагоцитарного числа свидетельствует о напряжении системы фагоцитоза, при еще достаточных компенсаторных возможностях этих функций нейтрофилов. Переваривающая способность фагоцитирующих клеток, независимо от стадии инфекционного процесса, снижалась в обеих группах детей. Так, у детей первой группы

показатель завершенности фагоцитоза составил $0,64 \pm 0,036$, у детей с хроническим течением ГВИ — $0,58 \pm 0,021$, что было достоверно ниже, чем у здоровых сверстников. Незавершенность фагоцитоза, снижение числа фагоцитирующих клеток у обследованных детей подтверждают предположение об участии герпесвирусов апоптознейтрофильных лейкоцитов.

Обращает на себя внимание дисбаланс синтеза про-воспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6, ИЛ-8, ФИО основных регулирующих факторов специфических реакций клеточного звена иммунитета. Полученные результаты свидетельствуют о преобладающем влиянии провоспалительных цитокинов у ЧБД, инфицированных герпесвирусами. Так, установлено, что у большинства детей первой группы (75,6%) уровни исследуемых цитокинов были достоверно высокими. При хроническом течении инфекционного процесса продукция интерлейкинов была увеличена в 1,5—2,0 раза по сравнению с показателями детей первой группы и группы контроля.

Особенно высоким и статистически достоверным показателем дискоординации функций иммунной системы являлось многократное повышение уровня ЦИК. Так, в первой группе концентрация ЦИК составила $187,6 + 59,65$ ед. опт. пл. (при возрастной норме $55,2 + 4,28$). У детей с хроническим течением инфекции уровень ЦИК был несколько ниже, хотя также значимо превышал нормальные показатели ($126,8 + 22,14$). Это расценивалось как прогрессирование патологического процесса вследствие оседания иммунных комплексов на определенных тканях. Развитие такой воспалительной реакции у инфицированных герпесвирусами ЧБД, по-видимому, и обуславливает формирование в последующем случаев хронических заболеваний, в том числе аутоиммунных и аллергических.

Таким образом, в раннем периоде инфицированности герпесвирусами у детей первых лет жизни на фоне высокой антигенной нагрузки срывает система иммунной адаптации, что выражается в повышении концентрации провоспалительных цитокинов. Длительная персистенция герпесвирусов в организме ребенка приводит к иммунному срыву — выраженному синтезу провоспалительных цитокинов, являющихся ключевыми в формировании хронического системного воспаления. В этой связи комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий ЧБД, особенно инфицированных герпесвирусами, должен учитывать не только коррекцию иммунного состояния больных детей, но и баланс выработки про- и противовоспалительных цитокинов.

Следует подчеркнуть, что ни один из известных в настоящее время противовирусных или других препаратов не способен полностью элиминировать герпесвирусную инфекцию из организма. Во многом это обусловлено преимущественностью внутриклеточного существования, невозможностью достаточно полного проникновения химиопрепаратов в клетку и трудностью, в связи с этим, их нейтрализации и удаления. Поэтому тактика лечения герпесвирусной инфекции во многом определяется частотой, степенью тяжести обострений, осложнениями заболеваний, а также риском передачи инфекции. И задачей лечебных мероприятий является профилактика и терапия обострений инфекционного процесса и развития осложнений (табл. 2).

Метод лечения детей с активным течением инфекции, вызванной герпесвирусами, заключается в том, что детям с выявленным активным течением ГВИ (острым или обострением хронического) с выраженными клиническими проявлениями и органами поражения показано комбинированное использование ациклических нуклеозидов

(Ацикловир, Вальтрекс), рекомбинантного а интерферона, позволяющего улучшить состояние иммунологической реактивности организма и в то же время не оказывающего влияния на уровень интерферона, участвующего в развитии аутоиммунных процессов

С целью длительной вирусной супрессии используется разработанный в Украине препарат растительного происхождения «Флавозид», обладающий выраженной противовирусной активностью (блокада размножения вируса) способностью к индукции эндогенных интерферонов (а и у), стимулирующим действием на функции тканевых макрофагов и антиоксидантными свойствами

Методика применения Флавозида в комплексе лечения герпесвирусной инфекции детей в возрасте до года — по 0,5 мл 2 раза в день, 2-4 недели, детям в возрасте 1-2 лет — по 1 мл 2 раза в день, 2-4 недели, детям в возрасте 2-4 года — по 1,5 мл 2 раза в день с первого до третьего дня, по 3 мл 2 раза в день с 4 дня, детям в возрасте 4-6 лет — по 3 мл 2 раза в день с первого до третьего

ЛИТЕРАТУРА

1. Апоптоз и иммунный ответ у детей с острым инфекционным мононуклеозом / Железнякова Г Ф, Васякина Л И, Монахова Н Е [и др.] // Иммунопатол., алерголог., инфектол. — 2000 — № 4 — С 87—94
2. Безкараваний Б О Алгоритм діагностики при субфебрилітеті в дітей / Б О Безкараваний, О М Волошин // Здоровье ребёнка — 2007 — №4(7) -С 100-105.
3. Блохина Е Б Роль латентной инфекции вызванной вирусом Эпштейн-Барра, в развитии лимфопролиферативных заболеваний / Е Б Блохина // Вопр. Гематол. Онкол. Иммунопатол. в педиатрии — 2003 — 13 Т2, №3 -С 65-70
4. Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейн—Барра включая инфекционный мононуклеоз // Внутренние болезни Книга 4/ под ред. Е Браунвальда — М. Медицина 1994 — С 101—109.
5. Инфекционный мононуклеоз у детей и подростков / Поляков Б Е, Ляпина В Н, Воробьева М Л [и др.] // Эпидемиол. инфекц. болезни — 1998 — №6 -С 50-55.
6. Крамарев С А Герпесвирусные инфекции у детей / С А Крамарев // Medicus Amicus — 2003 — №4 — С 8—9.
7. О роли вируса Эпштейна-Барра в патогенезе лимфогранулематоза иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое (гибридизация *in situ*) исследование / Леенман Е.Е. Афанасьев В, Пожариский К. М., Денисенко В. Б // Иммунопатол., алерголог., инфектол. — 2003 — №3 -С 61—64.
8. Панченко Л. А, Возбудители герпесвирусных инфекций и наиболее важные клинические проявления у человека / Л А Панченко, И. И. Кириченко, Л А Ходак // Провизор — 1999 — №10 — С 24—28.
9. Сапа И. Ю. Субфебрилитет у детей / И. Ю. Сапа [Электронный ресурс] — Режим доступа <http://www.uaua.info/content/articles/500/html>. — Назва з екрану

ТРИВАЛИЙ СУБФЕБРИЛІТЕТ У ДІТЕЙ. І МОЖЛИВІ ПРИЧИНИ І ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ

Є Л Юліш, О.Є. Чернишова, Ю.А. Сорока

РЕЗЮМЕ. Вивчалася роль герпесвірусів у розвитку субфебрилітету

у дітей. Визначено принципи лікування дітей з субфебрилітетом, інфікованих герпесвірусами.

Ключові слова: субфебрилітет, герпесвірусні інфекції, діти Флавозид.

дня, по 4 мл 2 раза в день с 4 дня, детям в возрасте 6-9 лет - по 4 мл 2 раза в день с первого до третьего дня по 5 мл 2 раза в день с 4 дня, детям в возрасте 9-12 лет - по 5 мл 2 раза в день с первого до третьего дня по 6 мл 2 раза в день с 4 дня Длительность лечения — 1 месяц

При рецидивирующем течении инфекции курсы терапии Флавозидом проводятся 3-4 раза в год, при латентном — два раза в год

Выводы

На фоне проводимого лечения удалось купировать

острые явления инфекции у 67,9% детей, перевести рецидивирующее течение хронической герпесвирусной инфекции в латентное — у 65,4% После приведённого лечения в 66 (84,6%) случаях наблюдалось исчезновение субфебрилитета и улучшение общего самочувствия больных У 59 (75,6%) детей отмечалось уменьшение лимфатических узлов В 2,5 раза уменьшились количество и длительность повторных респираторных заболеваний, а также частота их осложнений.

10. Симованьян Э Н Хроническая Эпштейна—Барр вирусная инфекция у детей / Э Н Симованьян, Л П Сизякина, А М Сарычев // Доктор Ру — 2006 - №2 -С 34-42.

11. Субпопуляционный состав и метаболизм лейкоцитов при инфекционном мононуклеозе у детей / Уразова О И, Помогаев А П, Новицкий ВВ [и др.] // Инф. болезни - 2004 - №4 -С 17-21.

12. Cohen J I Epstein—Barr virus infection / J I Cohen / N Engl J Meed — 2000 - Vol 343 -P 481-492/

13. Decker L L Detection of the latent form of Epstein—Barr virus DNA in the peripheral blood of healthy individuals / LL Decker, L D Klamann, D A Thorley-Lawson // J Viral -1996 -Voi 70 -P3286/

14. Defective activity of Epstein—Barr virus (EBV) specific cytotoxic T lymphocytes in children with chronic active EBV infection and their parents / Fujie-daM. Wakiguchi H, Hisakava H [et.al.] // Acta Paediatr Jap -1993 -Vol. 35 - P 394-399/

15. EBV persistence in memory B cells in vivo / Babcock G J Decker L L, Volk W Thorley—Lawson DA // immunity — 1998 — № 9 — P 395—404/

16. Glcoprotein gp110 of Epstein—Barr virus determines viral tropism and efficiency of infection / Neuhierl B, Feederle R, Hammerschmidt W Delecluse. HJ // Proc Natl Acad Sci USA. -2002 -Voi 99 -P 15036-41/

17. Khanna R Role of cytotoxic T lymphocytes in Epstein—Barr virus associated Diseases / R Khanna, S R Burrows // Ann Rev Microbiol — 2000 — Voi 54 -P 19-48/

18. Rickson A B. Kieff E // Fields virology, Fields B N [et.al.] — New York Lippincott-Raven, 1996 - P 2397-2446.

19. Yates J L Epstein—Barr virus DNA replication/ in ukaryotic cells Cold Spring Harbor DePamphilis M L ed — NY Cold Spring Harbor Laboratory Press -1996 -P751-773.