

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
Донецька обласна організація асоціації педіатрів України
Кафедра педіатрії №1 ДонНМУ

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ПЕДІАТРІЇ ТА ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Збірник наукових праць,
присвячений пам'яті професора Ю.М.ВІТЕБСЬКОГО
(VII випуск)



Донецьк - 2013

УДК 616-053.2(082.2)
ББК 57.3
П 24

Проблемні питання педіатрії та вищої медичної освіти // збірник наукових праць, присвячений пам'яті професора Ю.М.Вітебського: (VII випуск). - Донецьк: Норд-Пресс, 2013. – 425 с.

Загальна редакція – професор Прохоров Є.В.

Технічна редакція – доцент Островський І.М.

Збірник рекомендовано до видання Науковою Радою ДонНМУ,
протокол № 4 від 17 травня 2013 року

Змістовну правку надісланих матеріалів не проводили.
З питаннями звертатися до авторів робіт.

ISBN

CLINIC TO EPYDEMOLOGICALPARTICULARITES TO FETUS OF THE ALCOHOLIC SYNDROME

Batman U.A., Linchevsky G.L., Golovko O.K., Levchenko L.A.

Summary. The Organized analysis anonomous questionnaire design pregnant with noncarrying of pregnancy. The Installed correlation between alcoholic dependency and frequency premature sort, as well as increase the number sign shaping the alcoholic syndrome beside their newborn детей in neonatal period.

УДК 616.611-002:576.858.53]-036.12:615.37

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Борисова Т.П., Толченникова Е.Н.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Областная детская клиническая больница, г. Донецк

Резюме. Цель исследования - оценить эффективность комплексной противовирусной и иммуотропной терапии хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (ГФХГН). Обследовано 54 ребенка с ГФХГН и хронической ЭБВИ в возрасте 3-17 лет. Больные получали препарат рекомбинантного α -2 β ИФН (Виферон®) и препарат, содержащий флавоноиды *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epiquous* L. (Протефлазид®), при наличии признаков активности хронической ЭБВИ дополнительно включали ацикловир. Оценивали клинические проявления, данные нефрологического, вирусологического, иммунологического обследования до лечения и через 3 месяца после завершения лечения. На фоне лечения признаки активности хронической ЭБВИ ликвидировались у половины больных. Отмечено уменьшение частоты респираторной заболеваемости, субфебрилитета, астенического синдрома, системной лимфаденопатии, гепатомегалии, кишечного синдрома, лимфоцитоза, ликвидация спленомегалии. Положительная динамика симптомов ГФХГН проявлялась уменьшением рецидивов макрогематурии, выраженности гематурии и тубулярных расстройств. Наблюдалось улучшение показателей цитокинового статуса - повышение уровня ИФН- α , ИФН- γ , снижение концентрации «провоспалительных» цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, дети, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, терапия.

Одной из причин торпидного течения гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН) является наличие сопутствующей хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции [1, 9, 13]. Можно предположить, что терапия последней улучшит течение и прогноз ГФХГН. Для лечения Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) используется несколько групп лекарственных средств: ациклические нуклеозиды (ацикловир, валацикловир), препараты интерферона (рекомбинантный интерферон α -2 β), индукторы интерферона (амиксин, циклоферон), иммуноглобулин против Эпштейн-Барр вируса (ЭБВ), вицицидные препараты (изоприназин). В настоящее время нет общепринятых схем лечения хронической ЭБВИ. Показано, что включение в комплекс лечения больных с хронической ЭБВИ препаратов рекомбинантного α -2 β интерферона (ИФН) позволяет достичь клинического эффекта и подавления репликации вируса [3]. В другом исследовании отмечена невысокая эффективность применения данных препаратов [7]. Доказано, что назначение рекомбинантного α -2 β ИФН в сочетании с инозина пранобексом способствовало уменьшению клинических проявлений и положительной динамике показателей иммунного статуса у детей

с хронической ЭБВИ [11]. Установлена недостаточная эффективность монотерапии ациклическими нуклеозидами в связи с тем, что после отмены лечения уровень вирусной репликации возвращался к исходному [7, 12]. Имеются единичные сведения о применении гипериммунного иммуноглобулина против ЭБВ [7]. Ряд исследователей использовали для лечения ЭБВИ растительный противовирусный и иммуностропный препарат, который содержит флавоноиды диких злаков *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epiquous* L. (Протефлазид®). Это позволило добиться инволюции клинических симптомов ЭБВИ и исчезновения более чем у половины больных маркеров активной репликации вируса [5, 10].

В литературе имеются единичные исследования, посвященные терапии хронического гломерулонефрита (ХГН) и сопутствующей хронической герпетической инфекции [2]. Показана эффективность использования ацикловира или валацикловира в сочетании с препаратом рекомбинантного α -2 β ИФН (Виферон®) у детей с гормонорезистентным вариантом нефротического синдрома, тубулоинтерстициальным нефритом и хронической ЭБВИ [4, 6].

Целью исследования явилось определение эффективности комплексной противовирусной и иммуностропной терапии детей с ГФХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 54 ребенка (27 девочек и 27 мальчиков) с ГФХГН и хронической ЭБВИ в возрасте от трех до 17 лет (в среднем $9,77 \pm 0,66$ лет). Длительность ГФХГН составила в среднем $43,17 \pm 5,16$ месяцев. Диагноз ГФХГН формулировали в соответствии с общепринятой классификацией первичного ГН у детей [1].

Для диагностики хронической ЭБВИ определяли антитела класса IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, IgG EBNA методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностической иммуноферментной системы «Вектор-Бест» (Россия) на иммуноферментном анализаторе ChemWell-291 и вирусный антиген методом полимеразной цепной реакции в крови, слюне, моче с использованием детектирующего амплификатора ДТ-96 НПО «ДНК-Технология». ЭБВИ рассматривали как хроническую активную при выявлении ДНК ЭБВ в крови, повышенного уровня IgM VCA, IgG EA, IgG EBNA [3, 12]. Стадия ЭБВИ без реактивации определялась при отсутствии вирусной ДНК в крови и выявлении повышения IgG VCA, IgG EBNA. Согласно вышеуказанным критериям хроническая активная ЭБВИ установлена у 35 (64,8 %) детей, хроническая ЭБВИ без реактивации - у 19 (35,2 %) детей.

Общеклинические методы включали исследование общих анализов мочи и крови, суточной протеинурии. Выраженность гематурии определяли по данным общего анализа мочи и пробы по Нечипоренко. В общем анализе мочи незначительной считали эритроцитурию до 10 в поле зрения, умеренной - от 10 до 60 в поле зрения, выраженной - от 60 в поле зрения до целого поля зрения. В анализе мочи по Нечипоренко при минимальной гематурии содержание эритроцитов не превышало 10×10^6 /л, при умеренной - от 10×10^6 /л до 60×10^6 /л, при выраженной - более 60×10^6 /л. Для оценки функционального состояния

почек определяли концентрацию мочевины, креатинина в сыворотке крови, расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца, пробу по Зимницкому. Как маркер повреждения почечных канальцев изучался уровень β_2 -микроглобулина в моче радиоиммунологическим методом с использованием иммуноферментной тест-системы « β_2 -микроглобулин ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на автоматическом анализаторе «StatFax 303 Plus».

Иммунологическое обследование включало определение уровня ИФН- α и ИФН- γ и содержание провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) в сыворотке крови методом ИФА на фотометре-анализаторе «Stat Fax 303 Plus» ИФА тест системой ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Контрольную группу составили 29 условно здоровых детей.

Пациентам назначали комбинированную противовирусную и иммуностропную терапию хронической ЭБВИ: препарат рекомбинантного α -2 β ИФН (Виферон®) и препарат, содержащий флавоноиды *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epiquous* L. (Протефлазид®). При наличии признаков активности хронической ЭБВИ дополнительно включали ацикловир. Виферон® применяли в дозе 150-500 тыс. ЕД (в зависимости от возраста) 2 раза в день по схеме: ежедневно 10 дней, далее в течение одной недели 3 раза в неделю, затем 4-6 недель 2 раза в неделю. Протефлазид® использовали три месяца в возрастных дозировках. Ацикловир назначали в возрастной дозировке в течение семи дней с последующим переходом на поддерживающую дозу в течение 20 дней. Больным проведено вирусологическое, нефрологическое, иммунологическое обследование до лечения и через три месяца после проведенной терапии, т.е. через 6 месяцев после включения в исследование.

Математическую обработку полученных результатов проводили программой «STATISTICA 6.5» [8]. Качественные признаки сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона и ϕ^* Фишера (угловое преобразование Фишера). Статистически достоверной считали разницу при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. После проведенной комплексной противовирусной и иммуностропной терапии отмечена положительная динамика клинической характеристики обследованных больных (табл. 1).

Отмечено снижение частоты либо полное отсутствие острых респираторных заболеваний. Частые ОРВИ были зарегистрированы лишь у трети больных, тогда, как до лечения они отмечались у 2/3 пациентов. После терапии практически у всех больных ликвидировались субфебрильная температура, кишечный синдром, артралгии. Частота астенического синдрома уменьшилась в два раза. При отсутствии динамики частоты лимфаденопатии отмечена отчетливая положительная динамика в уменьшении встречаемости системной лимфаденопатии. Гепатомегалия, кардиопатия наблюдались достоверно реже. Ликвидировалось увеличение селезенки. При этом частота встречаемости тонзиллита, аденоидита не изменилась.

Отдельно проведен анализ динамики клинических симптомов у 35 пациентов с активной хронической ЭБВИ, в комплекс терапии которых

дополнительно был включен ацикловир. У этих больных также отмечалось уменьшение частоты ОРВИ ($82,9 \pm 5,6$ % против $34,2 \pm 4,1$ %, $p < 0,01$), системной лимфаденопатии ($45,7 \pm 4,6$ % против $5,6 \pm 2,4$ %, $p < 0,01$), астенического синдрома ($28,6 \pm 4,6$ % против $11,4 \pm 2,5$ %, $p < 0,05$), субфебрильной лихорадки ($17,1 \pm 3,1$ % против $5,6 \pm 2,4$ %, $p < 0,05$). Проводимая терапия привела к ликвидации спленомегалии, практическому исчезновению артралгий и кишечного синдрома.

Таблица 1

Динамика клинической характеристики детей с ГФХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ после противовирусной и иммуностропной терапии, $n(P \pm p\%)$

Признаки	До лечения (n=54)	Через 3 месяца после завершения терапии (n=54)
Частые ОРВИ	38 (70,4 $\pm$ 6,2)	17(31,5 $\pm$ 6,3) ^a
Субфебрильная лихорадка	7 (13,0 $\pm$ 4,6)	2 (3,7 $\pm$ 2,6) ^a
Лимфаденопатия -регионарная	47 (87,0 $\pm$ 4,6)	49 (90,7 $\pm$ 4,7)
-системная	25 (46,3 $\pm$ 6,6)	47 (87,0 $\pm$ 4,6) ^a
	22 (40,7 $\pm$ 6,5)	2 (3,7 $\pm$ 2,6) ^a
Тонзиллит	29 (53,7 $\pm$ 6,7)	23(42,6 $\pm$ 6,5)
Аденоидит	19 (35,2 $\pm$ 6,4)	17 (31,5 $\pm$ 6,3)
Увеличение печени	20 (37,0 $\pm$ 6,6)	14 (25,9 $\pm$ 6,0) ^a
Увеличение селезенки	7 (13,0 $\pm$ 4,6)	0
Астенический синдром	11 (20,3 $\pm$ 5,5)	5 (9,3 $\pm$ 3,9) ^a
Кардиопатия	20 (37,0 $\pm$ 6,6)	14 (25,9 $\pm$ 6,0) ^a
Кишечный синдром	6 (11,1 $\pm$ 4,3)	1 (1,8 $\pm$ 1,8) ^a
Артралгии	3 (5,6 $\pm$ 3,0)	1 (1,8 $\pm$ 1,8) ^a

Примечание:

^a-достоверность различий до лечения и через 3 месяца после завершения терапии, $p < 0,05$

Оценка динамики показателей периферической крови выявила достоверное уменьшение лимфоцитоза (с $18,5 \pm 5,3$ % до $9,3 \pm 3,9$ %, $p < 0,05$) у обследованных больных, а также снижение в два раза частоты повышения СОЭ (с $27,7 \pm 6,1$ % до $13 \pm 4,6$ %, $p < 0,05$). При хронической активной ЭБВИ наблюдалось снижение, как лимфоцитоза (с $25,7 \pm 3,5$ % до $11,4 \pm 2,5$ %, $p < 0,05$), так и моноцитоза (с $22,9 \pm 3,4$ % до $14,2 \pm 3,3$ %, $p < 0,05$).

Положительная клиническая динамика у обследованных детей после комплексной противовирусной и иммуностропной терапии сопровождалась изменением маркеров вирусной активности ЭБВИ. Признаки активности хронической ЭБВИ, имевшие место у 35 (64,8%) детей до лечения, ликвидировались у 17 (31,5 %) больных. После проведенной терапии IgM VCA не определялся ни у одного пациента. Снижился уровень IgG VCA ($p < 0,05$), при чем уменьшилась частота определения высокого уровня IgG VCA (с $48,1 \pm 6,8$ % до $29,6 \pm 5,8$ %, $p < 0,05$). Меньше стала частота выявления IgG EA (с $42,6 \pm 6,5$ % до $22,2 \pm 5,4$ %, $p < 0,05$), а также ДНК ЭБВ в крови (с $50,0 \pm 6,8$ % до $33,3 \pm 6,4$ %, $p < 0,05$). ДНК в моче в динамике определялась достоверно реже – лишь у 8 (14,9 $\pm$ 4,8 %) обследованных, $p < 0,05$. Частота обнаружения ДНК ЭБВ в слюне

не изменилась.

Противовирусная и иммуностропная терапия оказалась также эффективной на течение ГФХГН. Так, в динамике отмечено достоверное снижение числа детей, имевших выраженную эритроцитурию с $63,0 \pm 6,6$ % до $35,2 \pm 6,4$ % ($p < 0,05$). Частота рецидивов макрогематурии уменьшилась в два раза (с $38,9 \pm 6,5$ % до $18,5 \pm 5,3$ %, $p < 0,05$). Значительно снизилось количество больных, имевших протеинурию более 1 г/л (с $9,3 \pm 3,9$ % до $3,7 \pm 2,6$ %, $p < 0,05$). Положительная динамика мочевого синдрома была также отмечена и у детей с активной хронической ЭБВИ.

Функциональное состояние почек по данным креатинина сыворотки крови, расчетной СКФ у детей не было нарушено как до, так и после лечения. Изучение такого тубулярного маркера как β_2 -микроглобулина мочи выявило уменьшение частоты тубулярных расстройств (с $20,3 \pm 5,5$ % до $7,4 \pm 3,6$ %, $p < 0,05$). Так, повышение уровня β_2 -микроглобулина мочи было зарегистрировано у 9 (25,7 %) детей с ХФХГН и хронической активной ЭБВИ до лечения и лишь у 2 (5,6 %) пациентов после окончания терапии.

После проведенного лечения отмечена положительная динамика интерферонового статуса пациентов (табл. 2). Наблюдалось повышение в 2,7 раза уровня ИФН- α и в 3,6 раза уровня ИФН- γ . При этом данные показатели оставались значительно ниже показателей контрольной группы. Динамика уровня ИФН- α и ИФН- γ на фоне терапии была идентичной как у детей с активной хронической ЭБВИ, так и с ЭБВИ без реактивации. Однако, лишь у детей без реактивации уровень ИФН- α после лечения не отличался от показателей контрольной группы. Это свидетельствует о более стойкой дисфункции противовирусной защиты организма у детей с хронической активной ЭБВИ.

Таблица 2

Динамика показателей цитокинового статуса у детей с ГФХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ, $M \pm m$, (пг/мл)

Показатели	ИФН α	ИФН γ	ИЛ-1 β	ИЛ-6
Хроническая ЭБВИ, n=54 -до лечения -через 3 месяца после завершения терапии	$2,0 \pm 0,18^b$ $5,3 \pm 1,03^{ab}$	$4,85 \pm 2,98^b$ $17,34 \pm 4,96^{ab}$	$72,15 \pm 1,85^b$ $35,78 \pm 0,92^{ab}$	$28,87 \pm 6,67^b$ $18,75 \pm 4,75^{ab}$
Хроническая ЭБВИ активная стадия, n=35 -до лечения -через 3 месяца после завершения терапии	$2,10 \pm 0,18^b$ $5,12 \pm 1,13^{ab}$	$4,46 \pm 0,59^b$ $15,26 \pm 0,87^{ab}$	$72,15 \pm 1,85^b$ $41,65 \pm 1,32^{ab}$	$28,87 \pm 6,67^b$ $19,96 \pm 4,87^{ab}$
Хроническая ЭБВИ без реактивации, n=19 -до лечения -через 3 месяца после завершения терапии	$2,37 \pm 0,27^b$ $6,45 \pm 0,38^a$	$13,90 \pm 5,27^b$ $19,67 \pm 5,16^{ab}$	$34,70 \pm 4,26^b$ $12,85 \pm 3,27^a$	$16,10 \pm 2,97^b$ $7,81 \pm 1,89^{ab}$
Контрольная группа, n=29	$12,58 \pm 5,72$	$44,87 \pm 23,76$	$14,62 \pm 12,12$	$3,59 \pm 1,69$

Примечание:

^a- достоверность различий до лечения и через 3 месяца после завершения терапии ($p < 0,05$).

^b-достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

При исследовании провоспалительных цитокинов через 3 месяца после завершения комплексной терапии отмечено значительное снижение уровня как ИЛ-1 β , так и ИЛ-6 (табл. 2). В то же время их средние показатели не достигли уровня контрольной группы, за исключением концентрации ИЛ-1 β у детей с хронической ЭБВИ без реактивации, которая не имела отличий от контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике после проведенной противовирусной и иммуотропной терапии в течении ГФХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ, а также цитокинового статуса. Однако сохраняющиеся снижение уровней ИФН- α , ИФН- γ и повышение уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) диктуют необходимость проведения повторных курсов комплексной терапии.

Выводы

1. Применение комбинированной противовирусной и иммуотропной терапии у детей с ГФХГН и хронической ЭБВИ приводит к уменьшению частоты респираторной заболеваемости, субфебрилитета, астенического синдрома, системной лимфаденопатии, гепатомегалии, кишечного синдрома, лимфоцитоза, ликвидации спленомегалии. Признаки активности хронической ЭБВИ, имевшие место у 35 (64,8%) детей до лечения, ликвидировались у 17 (31,5 %) больных.
2. Положительная динамика симптомов ГФХГН на фоне противовирусной и иммуотропной терапии хронической ЭБВИ проявлялась уменьшением рецидивов макрогематурии, выраженности гематурии и тубулярных расстройств.
3. Назначение комбинированной противовирусной и иммуотропной терапии приводит к улучшению показателей цитокинового статуса в виде повышения уровня ИФН- α , ИФН- γ , снижения концентрации «провоспалительных» цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6.

Литература

1. Гострий та хронічний гломерулонефрит у дітей: українські стандарти діагностики та лікування (згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України за № 436 від 31.08.2004) // Doctor. – 2006. – № 2. – С. 20–25.
2. Длин В.В. Вирусассоциированный гломерулонефрит у детей / Лечащий врач. – 2004. - № 1. – С. 14-17.
3. Клинические формы хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И. К. Малашенкова, Н. А. Дидковский, Ж. Ш. Сарсания [и др.] // Лечащий врач. – 2003. - № 9. – С. 32-38.
4. Коровина. Н.А. Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 86-90.
5. Крамарев С. О. Хронічні форми Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей: сучасні підходи до діагностики та лікування / С.О.Крамарев, О.В.Виговська // Современная педиатрия. - 2008. – Т. 2, № 19. - С. 103-108.
6. Лутошкин И. С. Клинико-патогенетическое значение и тактика лечения персистирующей герпесвирусной инфекции у детей с гормонорезистентным и гормоночувствительным вариантами нефротического синдрома: автореф. дис. ... канд. мед.

наук. / И. С. Лутошкин. - М., 2005. - 26 с.

7. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза: Сб. ст. / И. С. Марков. - К.: АртЭк, 2002. - 192с.

8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: Медиа Сфера, 2003. - 312 с.

9. Толченникова Е.Н. Клинико-лабораторные изменения при гематурической форме хронического гломерулонефрита у детей на фоне хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции //Здоровье ребенка. - 2012. - №8(43). - С.77-80.

10. Чернышева О.Е. Характер изменений здоровья детей раннего возраста, состояние их иммунного и цитокинового статуса на фоне различного течения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барра / О. Е Чернышева, Е.И.Юлиш, Л. А Иванова // Врачебная практика. - 2007. - № 1(55). - С. 24-28.

11. Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э. Н Симованьян, В. Б. Денисенко, Л.Ф.Бовтало, А.В.Григорян // Лечащий врач. - 2007. - № 7. - С. 36-41.

12. Gershburg E. Epstein-Barr infections: prospects for treatment / E.Gershburg, J. S. Pagano // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. - 2005. - Vol. 56, № 2. - P. 277-281.

13. Kano K., Yamada Y., Sato Y., Arisaka O., Ono Y., Ueda Y. Glomerulonephritis in a Patient with Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection // Pediat. Nephrol. - 2005. - Vol. 20, №1. - P. 89-92.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ ІЗ ГЕМАТУРИЧНОЮ ФОРМОЮ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ І СУПУТНЬОЮ ХРОНІЧНОЮ ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Борисова Т.П., Толченнікова О.М.

Резюме. Мета дослідження - оцінити ефективність комплексної противірусної й імунотропної терапії хронічної Епштейн-Барр вірусної інфекції (ЕБВІ) у дітей з гематуричною формою хронічного гломерулонефриту (ГФХГН). Обстежено 54 дитини у віці 3-17 років. Хворі одержували препарат рекомбінантного α -2 β -інтерферону (Віферон®) і препарат, що містить флавоноїди *Deschampsia caespitosa* L. і *Calamagrostis epiquous* L. (Протефлазид®), при наявності ознак активності хронічної ЕБВІ додатково призначали ацикловір. Оцінювали клінічні прояви, дані нефрологічного, вірусологічного, імунологічного обстеження до лікування й через 3 місяця після його завершення. В результаті лікування ознаки активності хронічної ЕБВІ ліквідувалися в половини хворих. Відзначено зменшення частоти респіраторної захворюваності, субфебрилітету, астеничного синдрому, системної лімфаденопатії, гепатомегалії, кишкового синдрому, лімфцитозу, ліквідація спленомегалії. Позитивна динаміка симптомів ГФХГН проявлялася зменшенням рецидивів макрогематурії, виразності гематурії й тубулярних розладів. Спостерігалось поліпшення показників цитокинового статусу - підвищення рівня ІФН- α , ІФН- γ , зниження концентрації «прозапальних» цитокінів ІЛ-1 β та ІЛ-6.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, гематурична форма, діти, Епштейн-Барр вірусна інфекція, терапія.

NEW APPROACHES TO THE THERAPY AT CHILDREN WITH HEMATURIC FORM OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND ASSOCIATED CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

Borysova T.P., Tolchennikova E.N.

Donetsk national medical university named after M. Gorkiy

Regional children clinical hospital, Donetsk

Abstract. The purpose of research was to estimate the efficacy of complex antiviral and immunotropic therapies of chronic Epstein-Barr viral infection (EBVI) at children with hematuric form of chronic glomerulonephritis (HFCGN). 54 children with HFCGN and chronic EBVI in the age of 3-17 years were examined. Patients received a medication of recombinant α -2 β interferon (Viferon®) and a medication containing flavonoids *Deschampsia caespitosa* L. and *Calamagrostis epiquous* L. (Proteflazid®), at presence of chronic EBVI activity signs patients were also prescribed with acyclovir. Clinical manifestations, the data of nephrological, virological, immunological examinations were estimated before treatment and in 3 months after treatment. During treatment the chronic EBVI activity signs were eliminated at a half of patients. The reduction of respiratory morbidity rate, asthenic syndrome, mild pyrexia, systemic lymphadenopathy, intestinal syndrome, hepatomegaly, lymphocytosis and the liquidation of splenomegaly were noted. The positive dynamics of HFCGN symptoms appeared as the reduction of macrohematuria relapses, intensity of hematuria, tubular disorders. The improvement of cytokine status indexes was observed: the increase of interferon- α and interferon- γ levels and the reduction of "pro-inflammatory" cytokine levels (IL-1 β and IL-6).

Keywords: chronic glomerulonephritis, hematuric form, children, Epstein-Barr viral infection, treatment.