

87,2% и сходную динамику купирования основных клинических симптомов среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ у детей. Однако, микробиологическая эффективность азитромицина (Сумамед®) при сальмонеллезе и шигеллезе у детей оказалась достоверно выше (83,3%), чем цефиксима (Супракс) — 58,3% ($p < 0,001$). Таким образом, полученные результаты нашего исследования позволяют рекомендовать их использование в педиатрической практике.

Литература / References:

1. Горелов А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей / А.В. Горелов, Л.Н. Малинина, Д.В. Усенко // Пособие для врачей. — М., 2006. — С. 109.
Gorelov A.V. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ostrykh kishchnykh infektsiy u detey [Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children] / A.V. Gorelov, L.N. Malyutina, D.V. Usenko // Posobie dlya vrachey. M., 2006. — S. 109. (In Russ).
2. Онищенко Г.Г. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Иммунология. — 2008. — № 1. — С. 18–23.
Onischenko G.G. Zabolevaemost ostryimi kishchnymi infektsiyami v Rossiyskoy Federatsii [The incidence of acute intestinal infections in the Russian Federation] // Immunologiya. (In Russ).
3. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. — Смоленск, 2007. — С. 287.
Strachunskiy L.S. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy himioterapii [Practical guidance on anti-infective chemotherapy] / L.S. Strachunskiy, Yu.B. Belousov, S.N. Kozlov. — Smolensk, 2007. (In Russ).
4. Веселов А.В. Азитромицин: современные аспекты клинического применения / А.В. Веселов, Р.С. Козлов // Клиническая Микробиология Антимикробная Химиотерапия. — 2006. — № 8 (1). — С. 18–32.
Veselov A.V. Azitromitsin: sovremennyye aspekty klinicheskogo primeneniya [Azithromycin: modern aspects of clinical application] / A.V. Veselov, R.S. Kozlov // Klinicheskaya Mikrobiologiya Antimikrobnaya Himioterapiya. (In Russ).
5. Иванов А.С. Современные представления об антибиотикорезистентности и антибактериальной терапии сальмонеллёзов // Клиническая Микробиология Антимикробная Химиотерапия. — 2009. — № 11(4). — С. 305–326.
Ivanov A.S. Sovremennyye predstavleniya ob antibiotikorezistentnosti i antibakterialnoy terapii salmonell'ozov [Modern views on antibiotic resistance and antibiotic therapy Salmonellosis] // Klinicheskaya Mikrobiologiya Antimikrobnaya Himioterapiya. (In Russ).
6. Khan W.A. Azithromycin is equivalent to ciprofloxacin in the treatment of shigellosis: results of a randomized, blinded, clinical trial / W. A. Khan et al. // In: The 36th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans. — 1996: abstr. LM29.
7. Butler T. Treatment of typhoid fever with azithromycin vs chloramphenicol in randomized multicenter trial in India / T. Butler, C.B. Spidhar, M.K. Daga // In: The 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto. — 1997: abstr. LM-18.
8. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis / D. Miron, M. Toem, R. Merom, R. Colodner // Ped Infect Dis J. — 2004. — V. 23 (4). — P. 367–8.
9. Basualdo W. Randomized comparison of azithromycin versus cefexime for treatment of shigellosis in children / W. Basualdo, A. Arbo // Pediatric Infectious Disease Journal. — 2003. — V. 22. — P. 374–7.
10. Опыт использования пероральной формы цефалоспоринов III поколения в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей / О.В. Тихомирова, О.И. Ныrkova, А.С. Кветная, Л.И. Железова // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 8. — С. 32.
Opyit ispolzovaniya peroralnoy formy tsefalosporina III pokoleniya v terapii bakterialnykh kishchnykh infektsiy u detey [Experience in the use of oral cephalosporin III generation in the treatment of bacterial intestinal infections in children] / O.V. Tihomirova, O.I. Nyirkova, A.S. Kvetnaya, L.I. Zhelezova // Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. (In Russ).

Биологические иммуномодуляторы в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей

А. Г. БОКОВОЙ, И. В. КОВАЛЕВ, Л. Ф. МАККАВЕЕВА, О. А. ВОЛОДИНА, А. А. КОМАРОВ, А. Ю. МЕДКОВА, Н. Б. ТАНИНА

ФГБУ ЦКБ с поликлиникой МЦ УДП РФ, Москва

Лечение пробиотиком бифидумбактерин форте в больших дозах (45–90 доз в сутки) курсами по 5 дней и циклофероном по 8 мг/кг в сут. проведено 40 госпитализированным детям в возрасте от 2-х до 14 лет, больных инфекционным мононуклеозом. Группу сравнения составили 40 детей того же возраста с таким же соотношением легких и средне-тяжелых форм болезни. У всех детей клинический диагноз подтверждался серологическими методами обследования (обнаружение IgM и IgG-антител в ИФА к ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 и у части больных (29 детей) обнаружением геномов этих вирусов методом ПЦР в крови, слюне и моче). Показано, что применение в комплексной терапии бифидумбактерина форте приводило к существенному уменьшению продолжительности и выраженности основных клинических симптомов заболевания (общая интоксикация, гипертермия, увеличение лимфоузлов, наложения на миндалины), что исключало необходимость применения гормональных препаратов и антибиотиков при средне-тяжелых формах инфекционного мононуклеоза. Побочных действий применения бифидумбактерина форте и циклоферона не отмечено.

Ключевые слова: бифидумбактерин форте, циклоферон, инфекционный мононуклеоз, лечение, дети

Biological Immunomodulators in the Complex Therapy of Infectious Mononucleosis in Children

A. G. Bokovoy, I. V. Kovalev, L. F. Makkaveeva, O. A. Volodina, A. A. Komarov, A. Yu. Medkova, N. B. Tanina

Central Clinical Hospital of Government Russian Federation, Moscow

80 patients were observed with infectious mononucleosis (IM) from 2 to 12 years. Diagnosis was confirmed by the definition of M- and G-antibodies to EBV, CMV, HHV6, PCR DNA these viruses, bacteriological and blood-tests investigations. 40 patients was given bifidumbacterin forte 45–90 doses a day and cycloferon 8 mg/kg/weight a day (1-st group). The comparison group consisted of 40 patients with IM receiving symptomatic therapy and antibiotics (2-nd group). The observations showed significant decreasing of length of clinical symptoms IM in the 1-st group with comparison of the 2-nd group. The obtained results allow to recommend bifidumbacterin forte and cycloferon in the complex therapy in children with infectious mononucleosis.

Keywords: infectious mononucleosis, bifidumbacterin forte, cycloferon, children

Контактная информация: Боковой Александр Григорьевич — д.м.н., проф., зав. 5 и/о ЦКБ УДП РФ; (495) 414-03-44; bokovoy_ag@mail.ru
Bokovoy Alexandr — DMS, Professor, Central clinical hospital of Government Russian Federation, Moscow; (495) 414-03-44; bokovoy_ag@mail.ru

УДК 616.9:578.825.11-08

Лечение острых форм инфекционного мононуклеоза (ИМ) у детей сегодня представляет собой довольно сложную задачу со многими неизвестными. Некоторые авторы [1, 2] сообщают об успешном применении ряда противовирусных и иммуномодулирующих препаратов (ацикловир, циклоферон), тогда как другие [3, 4] сообщают о клинической неэффективности этих средств, а также о том, что проведение противовирусной терапии при остром ИМ не влияет на исход заболевания. Если при легких формах этого заболевания проводится лишь симптоматическая терапия гипосенсибилизирующими препаратами и местная терапия (сосудосуживающие капли в носовые ходы, полоскание ротоглотки дезинфицирующими растворами и др.), то при средне-тяжелых и тяжелых формах часто используются антибиотики (аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды) и глюкокортикоиды (преднизолон, солукортеф, дексаметазон).

Как известно, применение аминопенициллинов при остром мононуклеозе у детей противопоказано, т. к. у 80% из них вызывает тяжелые токсико-аллергические реакции с кореподобной сыпью различной интенсивности, а применение антибиотиков других групп (цефалоспорины, фторхинолоны) оказывает токсическое действие на кишечную микрофлору и супрессирует макрофагальное звено иммунологического ответа. Наименьшее отрицательное значение в этом отношении имеют макролиды, однако и их применение может быть оправдано лишь в тех случаях, когда врач может доказать участие гемолитического стрептококка группы А (БГСА) в патогенезе лакунарной ангины при этом заболевании.

Что касается глюкокортикоидов, то их супрессирующее влияние на иммунитет общеизвестно, но, учитывая возраст большинства детей (11–13 лет, препубертатный период для девочек), применение этих препаратов вряд ли уместно.

Принимая во внимание прямое супрессирующее воздействие возбудителей ИМ (ВГЧ-4, ВГЧ-5, ВГЧ-6) на иммунный аппарат макроорганизма и, прежде всего, на его лимфоцитарно-макрофагальное звено, а также снижение уровней α - и γ -интерферонов, в терапии показано включение биопрепаратов, содержащих живые бактерии нормальной микрофлоры кишечника и циклоферона как стимулятора синтеза эндогенных интерферонов. Бифидобактерии обладают способностью к иммуномодуляции, повышая активность фагоцитов, регулируя функции Т- и

В-клеточного иммунитета, стимулируя макрофаги, Т-лимфоциты, НК-клетки, секретирующие медиаторы и цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, TNF). Препараты нормальной флоры кишечника также уменьшают токсинообразующий пул микроорганизмов за счет прямого связывания и деградации токсинов, изменяя проницаемость кишечного барьера и регулируя таким образом антиэндотоксиновый иммунитет. Одновременно осуществляется пробиотическая коррекция кишечной микрофлоры, особенно необходимая в случаях антибиотикотерапии [5, 6].

Бифидумбактерин форте содержит абсорбированные на частичках косточкового угля бактерии *Bifidobacterium bifidum* в количестве 10^7 в одной дозе. Его высокая активность связана со значительными адгезивными свойствами и высокой способностью к колонизации кишечной стенки [7, 8]. Последние исследования показали, что применение бифидумбактерина форте в больших дозах коротким курсом хорошо переносится детьми и дает лучший клинический эффект, чем традиционная терапия при комплексном лечении острой кишечной инфекции, а также ОРВИ, протекающих с бактериальными осложнениями, но без кишечных расстройств [9, 10].

Циклоферон (метилглутаминакридон ацетат) индуцирует продукцию α - и γ -интерферонов в нейтрофилах, В-лимфоцитах, макрофагах, а при заболеваниях, вызываемых герпетическими вирусами, опосредовано нормализует температуру тела, снимает явления интоксикации, ускоряет ликвидацию афтозных поражений слизистых оболочек ротоглотки [2, 4].

Материалы и методы исследования

Наблюдались 80 больных инфекционным мононуклеозом, лечившиеся в детском инфекционном боксированном отделении ЦКБ в течение истекших 3,5 лет. У всех детей были зарегистрированы типичные формы заболевания, которые манифестировались определенным набором характерных клинических симптомов.

У всех больных диагноз ИМ подтверждался следующими лабораторными исследованиями:

1. Клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров.

2. Определение в сыворотке крови методом ИФА IgM и IgG-антител к ВГЧ-5 и антител IgM и IgG к антигену вирусного капсида (VCA) и ядерному антигену (NA) ВГЧ-4.

3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией для выделения из крови ДНК вирусов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6.

4. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией для выделения ДНК вирусов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в слюне и моче.

Все больные были разделены по случайному признаку на 2 рандомизированные группы, одинаковые по возрасту больных, числу легких, средне-тяжелых и тяжелых форм ИМ.

Дети обеих групп получали антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, фенкарол, кларитин в возрастных дозировках), им проводилась местная симптоматическая терапия (капли в нос, гидрокортизон-димедроловая мазь в носовые ходы, обработка миндалин и полоскание зева растворами антисептиков).

Все 40 детей 1-й группы на фоне симптоматической терапии получали внутрь большие дозы бифидумбактерина форте (ББФ). Детям в возрасте до 3 лет назначали по 15 доз ББФ перед едой три раза в день — 45 доз препарата в сутки; детям в возрасте от 3 до 7 лет назначали по 20 доз 3 раза в день — до 60 доз в сутки; детям старше 7 лет назначали до 30 доз 3 раза в день — до 90 доз препарата в сутки. Продолжительность такого курса обычно составляла 5 дней, а затем ребенок получал одну разовую дозу вечером еще 5 дней. Циклоферон (ЦФ) назначался из расчета 8 мг/кг/сут. 1 раз в день курсом: два дня ежедневно, 6 раз через день и 6 раз через два дня. Из 40 больных 16 детей на догоспитальном этапе в течение 2–3 дней получали антибиотики (амоксиклав, аугментин, цедекс, ровамицин, сумамед), прием которых прекращался в первый день госпитализации.

Из 40 детей 2-й группы, не получавших в стационаре большие дозы ББФ и циклоферон, у 27 на фоне симптоматической терапии применялись антибиотики (клафоран внутримышечно, цедекс, ровамицин, вильпрафен регос) в средне-терапевтических дозировках по возрасту и весу с длительностью курсов лечения в 5–7 дней в случаях длительного фебрилитета (более 5 дней) и лейкоцитоза по данным общего анализа крови (более 10 000 лейкоцитов). У 16 больных назначались гормональные препараты (преднизалон, солукортеф, дексаметазон) также в средне-терапевтических дозировках в течение 3–5 дней при наличии выраженных явлений интоксикации в первые 3 дня пребывания больных в стационаре.

Результаты и их обсуждение

Из 80 больных 8 перенесли легкие формы, 62 — средне-тяжелые и 10 — тяжелые формы ИМ. 10 детей были в возрасте до 3 лет, 33 — от 3 до 7 и 37 детей — старше 7 лет.

Общая интоксикация проявлялась у всех детей ухудшением самочувствия, снижением двигательной активности, появлением вялости, слабости, снижением аппетита, бледностью кожных покровов тела, появлением систолического шума на фоне некоторого снижения звучности тонов сердца. Повышение температуры тела у 92,5% больных, как правило, превышало 38 градусов, темпера-

турная реакция носила интермиттирующий характер и обычно длилась более одной недели.

Шейный лимфаденит (93,75% детей) чаще отмечался от подчелюстных до нижнешейных лимфоузлов, причем более чем у половины больных их увеличение было заметно на глаз. Лимфатические узлы остальных групп (надключичные, подмышечные, кубитальные, паховые) увеличивались менее значительно.

Тонзиллит (у 97,5% детей) чаще проявлялся значительным увеличением миндалин, весьма умеренной гиперемией слизистых оболочек ротоглотки и наличием рыхлых желтовато-серых наложений в лакунах миндалин. Дети редко жаловались на боли в горле, чаще — на боли в шее в первые дни заболевания, что, повидимому, связано с острым увеличением лимфатических узлов шеи.

Заложенность носовых ходов и гнусавость голоса (85,0%) также отмечались у большинства детей и это, как правило, не сопровождалось резко выраженными катаральными явлениями, интенсивным насморком и т. п.

Увеличение размеров печени и селезенки (82,5% детей) чаще не было значительным, отмечалось лишь некоторое уплотнение этих органов и чувствительность при пальпации в области проекции желчного пузыря.

Сыпь на кожных покровах выявлена у 15%, а пастозность тканей лица (чаще — веки и периорбитальные области) у 10% детей отмечалась в первые дни и оставалась в течение первой недели ИМ.

В остром периоде инфекционного мононуклеоза (конец первой, вторая неделя заболевания) атипичные мононуклеары (АМ) были выявлены у 60 из 80 обследованных детей (75%). IgM-антитела, а также комбинация IgM- + IgG-антител к ЭБВ были выявлены у 61 из 80 обследованных (76,3%); антитела тех же классов к ЦМВ — у 8 (10%); антитела тех же классов к комбинации ЭБВ и ЦМВ — у 6 (7,5%). Всего антитела различных классов к указанным герпесвирусами были обнаружены у 68 из 80 больных (85%) на 1–3 неделе острого периода ИМ.

У 29 больных в первые 3 недели от начала ИМ был проведен метод ПЦР на выделение ДНК-геномов предполагаемых возбудителей инфекционного мононуклеоза (ВГЧ-4; ВГЧ-5; ВГЧ-6) в крови, слюне и моче, положительные результаты получены у 28 детей.

Частота положительных результатов ПЦР в целом составила 96,5%, при этом у 18 детей ДНК герпесвирусов обнаруживалась в крови (62,1%), у 8 — в слюне (27,6%) и у 2 — в моче (6,9%). Из 28 детей у 20 выделены ДНК-геномы ВГЧ-4, у 2 — ВГЧ-5, у 2 — ВГЧ-6, у 2 — ВГЧ-4 + ВГЧ-5, и у 2 — ВГЧ-4 + ВГЧ-6.

У 12 из 40 детей, получавших бифидумбактерин форте, ДНК ВГЧ-4 в крови были исследованы количественным методом в динамике — на первой неделе болезни и повторно — на второй, третьей неделе. Обнаружено достоверное снижение средних величин концентрации этих геномов на фоне лечения ($4,55 \pm 0,24 > 2,4 \pm 0,72$).

Таким образом, наиболее чувствительным лабораторным методом, подтверждающими диагноз ИМ у детей, являлось обнаружение ДНК-геномов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в трех средах макроорганизма: крови, слюне и моче, что

Таблица 1. Средняя продолжительность (в днях) основных клинических симптомов ИМ у 40 детей, получавших ББФ и ЦФ, и у 40 детей контрольной группы

Симптомы	1 группа М ± 2м	2 группа М ± 2м	p
Общая интоксикация	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	p < 0,05
Гипертермия	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	p < 0,05
Шейный лимфаденит	8,05 ± 1,04	11,1 ± 1,65	p < 0,05
Тонзиллит с наложениями	6,9 ± 1,1	9,56 ± 1,2	p < 0,05
Заложенность носовых ходов	6,9 ± 1,1	8,9 ± 1,3	p < 0,05
Гепатомегалия	8,2 ± 1,5	11,0 ± 1,27	p < 0,05
Спленомегалия	6,6 ± 1,5	10,1 ± 1,0	p < 0,05
Пастозность лица	5,9 ± 1,6	6,8 ± 1,8	p > 0,05
Сыпь	5,2 ± 1,9	5,9 ± 1,9	p > 0,05

позволяет получить положительный результат у 96,5% больных. На 2-м месте по чувствительности находится определение антител в сыворотке крови к ВГЧ-4 и ВГЧ-5 (85% положительных ответов). Атипичные мононуклеары (АМ) выявляются в крови 75% больных.

Сопоставление частоты основных клинических симптомов ИМ в группе детей, леченных ББФ в сочетании с циклофероном, и контрольной группе не выявило, как и ожидалось, никаких различий. Однако, при сопоставлении средней продолжительности основных клинических симптомов ИМ в этих группах оказалось, что в группе больных, получавших в составе комплексной терапии ББФ и циклоферон, было отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение средней продолжительности симптомов общей интоксикации и гипертермии ($7,65 \pm 1,6$ и $10,9 \pm 2,4$ дня соответственно), лимфаденита ($8,05 \pm 1,04$ и $11,1 \pm 1,65$ соответственно), тонзиллита ($5,9 \pm 1,2$ и $9,56 \pm 1,2$), заложенности носовых ходов ($6,9 \pm 1,1$ и $8,9 \pm 1,3$ соответственно), а также гепато- ($7,8 \pm 1,5$ и $10,0 \pm 1,27$ дня) и спленомегалии ($6,8 \pm 1,5$ и $9,6 \pm 1,0$). Длительность таких симптомов, как пастозность лица и сыпь у детей обеих групп достоверно не различалась (табл. 1).

Как правило, положительная динамика клинических симптомов у больных 1-группы начиналась с улучшения общего самочувствия ребенка, уменьшения и затем исчезновения вялости, слабости ребенка, снижения температуры тела с фебрильных до субфебрильных величин и уменьшения размеров островчатых наложений на миндалины. Это было отмечено на 3—4 день применения ББФ у 64 из 80 детей (80%). Выраженность таких симптомов, как шейный лимфаденит, заложенность носовых ходов, гнусавый оттенок голоса и пастозность лица начинала уменьшаться на 4—5 день а гепатоспленомегалия — на 5—6 день лечения. Показательно, что у детей 2 группы, лечившихся на фоне симптоматической терапии с применением антибиотиков и глюкокортикоидов, первые положительные сдвиги в симптоматике острого периода ИМ отмечались не ранее 5—7 дня от начала лечения у 30 из 40 больных (75%).

Динамика показателей общего анализа крови представлена в таблице 2. Из нее следует, что средние величины большинства представленных тестов у детей обеих групп не имеют существенных различий. Так, и в группе детей, получавших ББФ и ЦФ, и в контрольной группе общее число лейкоцитов при поступлении в стационар (5—7 день от начала заболевания) превышало нормаль-

Таблица 2. Средние величины показателей общего анализа крови у детей, получавших (группа 1) и не получавших (группа 2) ББФ и ЦФ в комплексном лечении ИМ

Показатели	Группа 1 40 детей М ± м Поступление	Группа 1 40 детей М ± м Выписка	Группа 2 40 детей М ± м Поступление	Группа 2 40 детей М ± м Выписка
Лейкоциты (тысячи)	13,5 ± 2,5	9,8 ± 1,5	11,8 ± 1,7	9,6 ± 1,8
Нейтрофилы палочкоядерн. %	12,4 ± 1,9	4,7 ± 1,5	9,8 ± 1,9	6,7 ± 0,9
Нейтрофилы сегментноядерн. %	27,2 ± 2,9	22,4 ± 1,9	28,8 ± 2,6	24,4 ± 2,8
Лимфоциты %	39,4 ± 3,3	34,0 ± 2,3	37,8 ± 3,8	51,6 ± 3,8
Атипичные мононуклеары %	37,1 ± 2,4	21,0 ± 2,1	31,8 ± 2,9	29,7 ± 3,0
СОЭ мм/час	25,8 ± 2,7	24,0 ± 4,3	30,7 ± 4,2	26,9 ± 4,3

Таблица 3. Данные исследования бактериальной флоры в ротоглотке больных ИМ количественным методом

Бактериальная флора	Концентрация микроорганизмов	32 ребенка группа 1	29 детей группа 2
<i>Streptococcus viridans</i>	$\leq 10^4$	$23,1 \pm 1,8$	$27,6 \pm 3,9$
	$\leq 10^6$	$28,8 \pm 1,7$	$31,0 \pm 3,7$
	$\leq 10^8$	$23,1 \pm 1,8$	$24,1 \pm 4,1$
<i>Streptococcus pneumonia</i>	$\leq 10^4$	$9,6 \pm 1,2$	$17,2 \pm 4,0$
	$\leq 10^6$	$3,8 \pm 1,1$	$6,9 \pm 3,2$
	$\leq 10^8$	$11,5 \pm 1,7$	$13,8 \pm 3,9$
<i>Streptococcus haemoliticus</i> , C	$\leq 10^4$	0	0
	$\leq 10^6$	0	0
	$\leq 10^8$	$3,58 \pm 1,1$	$6,9 \pm 3,2$
<i>Streptococcus haemoliticus</i> , A	$\leq 10^4$	0	0
	$\leq 10^6$	0	0
	$\leq 10^8$	$7,7 \pm 1,4$	$10,3 \pm 3,3$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$\leq 10^4$	$26,9 \pm 1,6$	$27,6 \pm 3,9$
	$\leq 10^6$	$3,8 \pm 1,1$	$3,4 \pm 1,8$
	$\leq 10^8$	$3,8 \pm 1,1$	$6,9 \pm 3,2$

ные показатели ($13,5 \pm 2,5$ и $11,8 \pm 1,7$ тысяч соответственно) и ко времени выписки из стационара снижалось ($9,8 \pm 1,5$ и $9,6 \pm 1,8$ тысяч соответственно), также не различаясь в группах обследованных детей. Содержание палочкоядерных нейтрофилов (в %) в крови больных было незначительно повышено в начале заболевания и имело тенденцию к снижению ко времени выписки из стационара, существенно не различаясь в обеих группах. Содержание сегментоядерных нейтрофилов крови практически не выходило за пределы нормальных величин у всех больных. Средние величины содержания лимфоцитов также существенно не изменялись у больных в динамике ИМ. Можно отметить лишь незначительную тенденцию к повышению их содержания ко времени выписки из стационара у детей 2-й группы ($51,6 \pm 3,8 > 37,8 \pm 3,8$, тенденция — $0,05 < p < 0,1$). Наиболее существенные изменения были отмечены в динамике содержания в крови АМ у детей обеих групп. Так, у детей, получавших большие дозы ББФ и ЦФ, ко времени выписки из стационара отмечалось достоверное снижение содержания АМ ($37,1 \pm 2,4 > 21,0 \pm 2,1$, $p < 0,05$), по сравнению с группой 2, где эти показатели существенно не различались ($31,8 \pm 3,8 > 29,7 \pm 3,0$, $p > 0,05$).

В группе 2 у детей, не получавших ББФ, довольно часто назначались антибиотики (у 27 из 40), что формально можно было объяснить у всех этих больных наличием синдрома лакунарной ангины (наложения в лакунах миндалин, подчелюстной лимфаденит, повышение температуры тела до фебрильных цифр). С целью подтверждения обоснованности назначения антибактериальной терапии у 32 детей первой группы и 29 детей второй группы было проведено изучение бактериальной флоры в маз-

ках из зева количественным методом. Материалы исследований представлены в табл. 3, из которой следует, что частота выделения кокков со слизистых оболочек ротоглотки ни по видам микроорганизмов, ни по их количественным параметрам не различалась в обеих группах. Содержание такого патогенного кокка, как БГСА повышалось до патологических значений лишь у 7,7% у детей первой группы и до 10,3% у второй (различие статистически не достоверно, $p > 0,05$). Подавляющее большинство детей, как видно из таблицы, выделяло различные виды кокков в пределах нормальных величин (до 10^4).

Что же касается отдельных представителей условно-патогенной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria saprophitica*, *Candida albicans*), то они также выделялись с одинаковой частотой у детей обеих групп ($17,2-6,9\%$) в пределах нормальных величин.

Закключение

Проведенные исследования показали, что применение в лечении детей с ИМ больших доз бифидумбак-терина форте и циклоферона позволяет обходиться у большинства этих больных без использования антибиотиков и глюкокортикоидов. Такая терапия приводила к быстрому купированию явлений интоксикации, снижению температуры тела, уменьшению отека слизистых ротоглотки, исчезновению наложений на миндалины, т. е. всех тех симптомов, при умеренной или значительной выраженности которых применялись гормоны и антибактериальные препараты. Наши исследования позволяют полагать также, что ББФ и ЦФ супрессируют вирусную репликацию возбудителей ИМ, что подтверждается

достоверным снижением процентного содержания атипичных мононуклеаров в крови детей (с 37,1 до 21%) а также снижением концентрации геномов ВГЧ-4 в крови, получавших эти препараты. Если учесть, что бифидосодержащие пробиотики практически не имеют противопоказаний к применению и побочных действий, так как являются органичной составляющей аутохтонной микрофлоры человека, то становится очевидным, что есть серьезное основание рассматривать эти препараты как основное медикаментозное средство в современной концепции лечения острых форм ИМ у детей. Незначительные колебания в качественном и количественном составе микрофлоры слизистых ротоглотки свидетельствуют об отсутствии прямых показаний к применению антибиотиков у этих больных. Вопрос о применении макролидов или цефалоспоринов (но не аминопенициллинов) может ставиться врачом лишь в отдельных случаях, когда очень яркая гиперемия в зеве, резкие боли в горле при глотании, выраженная болезненность подчелюстных лимфатических узлов, высокий лейкоцитоз (более 20 000) и нейтрофилез (более 75%) позволяют предполагать участие в патогенезе синдрома ангины гемолитического стрептококка группы А. Такие дети по нашим данным составляют не более 7–10% от числа больных ИМ. У остальных 90% достаточно эффективными являются инстилляции в полость ротоглотки и носовые ходы фузафюндина (биопарокс), гексорала, полоскание ротоглотки растворами актинисепта и т. п. В комплекс симптоматических средств могут входить также гипосенсибилизирующие препараты в виде капель в нос, димедрол-гидрокортизоновой мази в носовые ходы, пероральный прием антигистаминных препаратов в средне-терапевтических возрастных дозировках.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные в последние 3,5 года у детей, выписывающихся из стационара после перенесенных клинически выраженных форм ИМ, показывают, что при выписке у большинства пациентов имеются невыраженные остаточные явления — незначительное увеличение лимфатических узлов, небольшая гепатомегалия, невысокое содержание в крови атипичных мононуклеаров (около 10%). 50% детей обследованных при выписке методом ПЦР продолжают выделять, главным образом в слюне и крови, ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-6 и реже — ВГЧ-5.

При этом у всех этих детей изучение показателей интерфероновидного статуса в крови на 3–4 неделе заболевания показало в среднем 2-х–4-х-кратное снижение уровней эндогенных альфа- и гамма-интерферонов. Очевидно, что амбулаторное лечение таких детей должно быть ориентировано, прежде всего, на применение индукторов интерферона и иммуномодуляторов как основных медикаментов комплексной терапии.

Литература:

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. — Н. Новгород: НГМА. — 2001—80 с.
2. Горячева Л.Г. Применение циклоферона в педиатрии / Л.Г. Горячева, В.В. Ботвиньева, М.Г. Романцов. — 2104. — М. — С. Петербург. — 58 с.
3. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения. — С. Петербург — Н. Новгород. — 2003. — 43 с.

4. Ершов Ф.И. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств / Ф.И. Ершов, Т.П. Оспельникова // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т. 3. — № 4. — С. 100—104.
5. Hickey S.M., Strasburger V.C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 1997. — V. 44. — № 6. — P. 1541—1556.
6. Red Book. American Academy of Pediatrics / J.S. Abramson et al. — 2000. — P. 240—244.
7. Детские инфекционные болезни / В.В. Фомин и др. — Екатеринбург, 2000. — Ч. 1. — С. 661—686.
8. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 809 с.
9. Ко-инфекция при ОРВИ-пневмониях у детей и обоснование применения высоких доз бифидумбактерина-форте для иммунобиологической коррекции / Лыкова Е.А. и др. // Тезисы V Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии». — М., 2–3 октября, 2000. — С. 12—16.
10. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидум-бактерин-форте и пробифор / Новокшинов А.А. и др. — Москва, 2001. — 16 с.
11. Использование больших доз пробиотика бифидумбактерина форте в лечении ОРВИ у детей: клинические и иммунобиологические результаты / Воробьев А.А. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 5. — С. 43—46.

References:

1. Granitov V.M. Gerpessvirusnaya infektsiya [*Herpes infektsiya*]. — N.Novgorod: NGMA, 2001 — 80 s. (In Russ).
2. Goryacheva L.G. Primenenie tsikloferona v pediatrii [*Primenenie tsikloferona in pediatrics*] / L.G. Goryacheva, V.V. Botvineva, M.G. Romantsov. — 2104. — M. — S. Peterburg. — 58 str. (In Russ).
3. Krasnov V.V. Infektsionnyy mononukleoz. Klinika, diagnostika, sovremennyye printsipy lecheniya [*Infectious mononucleosis. Clinic, diagnostics, Modern principles of treatment*]. — S. Peterburg — N. Novgorod, 2003. — 43 s. (In Russ).
4. Ershov F.I. Sovremennyy arsenal antigerpeticheskikh lekarstvennykh sredstv [*Modern arsenal antiherpetic drugs funds*] / F.I. Ershov, T.P. Ospelnikova // *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*. — 2001. — t. 3, № 4. — S. 100 — 104. (In Russ).
5. Hickey S.M., Strasburger V.C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 1997. — V. 44, № 6. — P. 1541—1556.
6. Red Book. American Academy of Pediatrics / J.S. Abramson et al. — 2000. — P. 240—244.
7. Detskie infektsionnyye bolezni [*Childrens infectious diseases*] / V.V. Fomin i dr. — Ekaterinburg, 2000. — ch. 1, S. 661—686. (In Russ).
8. Uchaykin V.F. Rukovodstvo po infektsionnyim boleznyam u detey [*Guidelines for Infectious Diseases in children*]. — M.: GEOTAR Meditsina, 1998. — 809 s. (In Russ).
9. Ko-infektsiya pri ORVI-pnevmoniyah u detey i obosnovanie primeneniya vyisokikh doz bifidumbakterina-forde dlya immunobiologicheskoy korrektsii [*Ko infection with SARS-pneumonia in children and rationale for the use high doses bifidumbacterin forte for immunobiological correction*] / Lyikova E.A. i dr. // Tezisy V Rossiyskoy konferentsii «Sovremennyye problemy antimikrobnoy himioterapii», M., 2–3 oktyabrya, 2000 [*Abstracts V Russian Conference «Modern Problems of Antimicrobial Chemotherapy», M., 2–3 October*]. — S. 12—16. (In Russ).
10. Lechenie ostryykh kishhechnykh infektsiy u detey preparatami bifidumbakterin-forde i probifor [*Treatment acute intestinal infections in children drugs bifidumbacterin-forde and Probifor*] / Novokshonov A.A. i dr. — Moskva, 2001. — 16 s. (In Russ).
11. Ispolzovanie bolshih doz probiotika bifidumbakterina forte v lechenii ORVI u detey: klinicheskie i immunobiologicheskie rezultaty [*Use large doses of probiotic bifidumbacterin forte treatment of ARI in children: clinical and immunobiological results*] / Vorobev A.A. i dr. // *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. — 2004. — № 5. — S. 43—46. (In Russ).