

картине заболевания, данных гормонального и рентгенологического исследований.

Оценка гормонального профиля включает:

- определение уровней АКТГ и кортизола в плазме крови в суточном ритме (в 8.00 и 23.00);
- определение экскреции свободного кортизола в суточной моче.

В норме суточный ритм секреции кортизола определяется гормональной активностью кортикотрофов гипофиза. Секреторная активность кортикотрофов начинается во второй половине ночи (между 2.00 и 4.00), достигает максимума в ранние утренние часы, затем постепенно снижается в течение первой половины дня.

У детей с болезнью Иценко-Кушинга уровень кортизола в сыворотке крови находится на верхней границе нормы или выше ее; характерным для заболевания является отсутствие суточного ритма; уровень кортизола в 23.00 в норме должен быть на $\geq 50\%$ ниже утренних показателей. У 100% детей с болезнью Иценко-Кушинга суточный ритм АКТГ нарушен. Уровень свободного кортизола в суточной моче повышен.

Для дифференциальной диагностики между функциональным и органическим гиперкортицизмом используется два вида тестов с дексаметазоном:

- малая проба с дексаметазоном;
- ночной тест подавления с дексаметазоном.

Данные лабораторных методов исследования имеют значение не столько для диагностики заболевания, сколько для определения тяжести процесса, который зависит не только от степени гиперкортицизма, но и от индивидуальной чувствительности пациента к избытку глюкокортикоидов.

• Клинический анализ крови. В общем анализе крови определяют повышенное количество нейтрофилов, снижение количества лимфоцитов и эозинофилов, повышенный уровень гемоглобина.

• Клинический анализ мочи.
• Биохимический анализ крови. Уровень электролитов, как правило, в норме, в очень тяжелых случаях отмечаются гипокальциемия, гипернатриемия, алкалоз.

- Определение гликемии натощак.
- Оценка коагулограммы.

Для визуализации селлярной области применяется:

- рентгенокраниография;
- МРТ головного мозга. Аденома гипофиза в полости турецкого седла при болезни Иценко-Кушинга визуализируется в 52-70% случаев;
- УЗИ надпочечников;
- КТ или МРТ надпочечников.

Диагноз. Учитывая жалобы пациентки (боль в спине, увеличение массы тела, появление стрий на коже туловища, конечностей, слабость, нарушение менструального цикла), данные объективного обследования (сухие кожные покровы, полосы растяжения на туловище, руках, бедрах, в подколенных ямках ярко-багрового цвета, избыточный рост волос на лице, спине, ягодицах, конечностях, acne vulgaris, яркий румянец на лице), а также данные лабораторного обследования и МРТ поставлен диагноз: «Болезнь Иценко-Кушинга (АКТГ-секретирующая микроаденома гипофиза)».

Лечение. При лечении болезни Иценко-Кушинга применяются два альтернативных метода: облучение гипофиза протонным пучком (протонотерапия) и трансфеноидальное удаление аденомы.

Медикаментозная терапия. При болезни Иценко-Кушинга применяют две группы препаратов: блокаторы секреции АКТГ (вальпроат натрия, ципрогептадин, бромкриптин) и аденолитические препараты (митотан, аминоглутетимид, кетоконазол). У детей из препаратов первой группы применяют бромкриптин, из препаратов второй группы – чаще всего аминоглутетимид и кетоконазол. Блокаторы стероидогенеза применяют как дополнительный метод лечения – для подготовки к аденолактомии и/или протонотерапии при среднетяжелой или тяжелой формах заболевания. Препараты обеих групп могут также назначаться на 1-2 мес после проведения протонотерапии, так как эффект от лучевого лечения начинает проявляться в среднем через 4-6 мес.

При неудовлетворительных темпах роста на фоне ремиссии заболевания необходимо проведение функциональных тестов для исследования выброса гормона роста. Пробы на выброс гормона роста следует проводить не раньше чем через год с момента достижения ремиссии заболевания. При подтвержденной соматотропной недостаточности, открытых зонах роста и выраженном отставании в росте показано назначение заместительной терапии гормоном роста в суточной дозе 0,033 мг/кг. Наличие вторичного гипотиреоза требует назначения заместительной терапии L-тироксинном под контролем уровня свободного Т4 в крови. При наличии надпочечниковой недостаточности пациентам показано назначение глюкокортикоидов: гидрокортизон в суточной дозе 5-15 мг в 2-3 приема в зависимости от выраженности клинических проявлений или преднизолон 1,25-5 мг в 1-2 приема.

Данной пациентке после хирургического лечения был назначен митотан, который блокирует стероидное действие АКТГ, подавляет секрецию кортикостероидов и вызывает токсическое повреждение митохондрий коры надпочечников вплоть до дегенерации и атрофии секреторных элементов паренхимы железы. В митохондриях митотан угнетает ферменты, осуществляющие отщепление в молекуле холестерина боковой цепи, что приводит к угнетению образования кортизола, альдостерона, дегидроэпандростерона. Митотан назначают начиная с дозы 1-2 г в день, повышая ее ежедневно на 1 г каждую 1-3-ю неделю до 8-12 г в сутки. При наступлении эффекта дозу препарата снижают наполовину. Курс лечения составляет 48-50 дней.

Независимо от метода лечения пациенты с болезнью Иценко-Кушинга нуждаются в длительном наблюдении. В обязательном порядке проводят контроль уровня кортизола (суточная секреция свободного кортизола с мочой, определение уровня кортизола в крови в утренние часы), контроль уровня свободного тироксина, контроль физического и полового развития ребенка.

С.А. Крамарев, д.м.н., профессор, О.В. Выговская,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Инфекционный мононуклеоз у детей: вопросы иммунопатогенеза и лечения

В настоящее время инфекционный мононуклеоз (ИМ) у детей является актуальной медико-социальной проблемой. ИМ вызывается вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) и представляет собой синдромокомплекс, включающий длительную лихорадку, системную лимфаденопатию, острый тонзиллит, острый аденоидит, гепатомегалию, спленомегалию, характерные гематологические изменения крови в виде лейкоцитоза или лейкопении, лимфо-, моноцитоза, наличия специфических клеток – атипичных мононуклеаров (вирицитов).



С.А. Крамарев

ВЭБ относится к семейству герпесвирусов, обладает тропизмом к различным клеткам, однако основной мишенью для него являются В-лимфоциты и дендритные клетки, несущие рецептор CD21 (или CR2 – рецептор для C3d-компонента системы комплемента). Кроме В-лимфоцитов, могут поражаться Т-лимфоциты и натуральные киллеры (NK-клетки), моноциты/макрофаги, нейтрофилы, эпителий слизистой носоглотки, протоков слюнных желез и др.

После внедрения в геном В-клеток ВЭБ приобретает возможность длительно персистировать в организме. Этому способствуют множественные механизмы ускользания вируса от иммунного ответа хозяина. В большинстве случаев это приводит к формированию латентной пожизненной инфекции. Однако при отсутствии адекватного контроля со стороны основных факторов противовирусного иммунитета (цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ), NK-клетки, Th1-зависимые механизмы иммунного ответа) возможна неконтролируемая пролиферация В-лимфоцитов, которая может приводить к малигнизации ВЭБ-инфицированных клеток с развитием лимфопролиферативных заболеваний.

Исход инфекционного процесса при ИМ определяется свойствами возбудителя и особенностями иммунной реактивности ребенка. При этом возбудитель заболевания служит основным положительным регулятором иммунного ответа. Если он удален из организма, то иммунный ответ прекращается путем апоптоза – запрограммированной клеточной гибели клеток иммунной системы, активированных в процессе иммуногенеза. Если же возбудитель продолжает длительно персистировать в организме, развивается хроническая инфекция, часто сопровождающаяся развитием иммунопатологических процессов с последующим возникновением иммунной дисфункции и вторичного иммунодефицитного состояния.

Основную роль в контроле над ВЭБ играют специфические ЦТЛ – CD8+, а также NK-клетки, Т-хелперы – CD4+, лимфоциты и система интерферона. Действие этих факторов у иммунокомпетентных пациентов приводит к ограничению экспансии вируса в организме, гибели большинства ВЭБ-инфицированных клеток (В-лимфоцитов и эпителиоцитов слизистой ротоглотки) и переходу вируса в латентное состояние.

Особенности клинического течения и исходы ИМ зависят от характера иммунного ответа – клеточного (Th1-подобного) или гуморального (Th2-подобного). Контроль за распространением ВЭБ в организме человека на преимущественном этапе осуществляется в основном системой интерферона и NK-клетками, а затем CD8+ и ЦТЛ. Кроме того, CD4+ клетки также участвуют в элиминации ВЭБ. Одним из механизмов этого процесса

является стимуляция Fas-FasL-опосредованного апоптоза инфицированных ВЭБ В-лимфоцитов. При естественном течении инфекции ВЭБ-инфицированные клетки экспрессируют на наружной мембране Fas-рецептор (CD95), активация которого запускает каскад внутриклеточных реакций, приводящих клетку к апоптозу. Специфические Т-лимфоциты CD4+ и CD8+ способны экспрессировать активатор этого рецептора Fas-лиганд (FasL). При благоприятном течении ИМ по мере снижения вирусной и антигенной нагрузки большинство активированных Т-лимфоцитов, выполнивших свою функцию, также погибают по механизму апоптоза, остальные превращаются в клетки памяти. Определенную роль в защите от ВЭБ играет гуморальный иммунитет. При ИМ образуются нейтрализующие антитела к различным вирусным антигенам, которые блокируют проникновение вируса в чувствительные к нему клетки и элиминируют вирус из внеклеточного сектора. У большинства иммунокомпетентных людей первичное инфицирование ВЭБ в виде ИМ заканчивается клиническим выздоровлением. При этом вирус остается в организме человека пожизненно. Эффективный иммунный ответ предупреждает в будущем активацию и клиническую манифестацию ВЭБ-инфекции. При ИМ эффективная защита и элиминация ВЭБ достигаются лишь при трансформации Т-хелперного ответа в сторону Th1-типа.

Эффективный иммунный ответ при ИМ проявляется повышением содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ лимфоцитов, CD20-лимфоцитов, уровня IgA, IgM и IgG, активацией поздних этапов (HLA-DR), апоптоза (CD95), уровня IFN α , IFN γ , IL-1 β и фактора некроза опухоли α (TNF α).

При эффективном иммунном ответе количество CD4+, CD8+, CD16+ и CD25+ лимфоцитов соответствует уровню у здоровых детей, количество CD3+ Т-лимфоцитов снижается, показатель IgG снижен, уровень ЦИК соответствует возрастным показателям, значения спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов несколько повышены, а индуцированной хемилюминесценции – значительно повышены.

При тяжелой форме ИМ отмечается снижение уровня IFN γ , IFN α в сыворотке крови, что обосновывает использование препаратов интерферона у этих больных.

По нашим данным, при эффективном иммунном ответе, в дальнейшем приводящем к выздоровлению, у 18,9% обследованных в острый период ИМ происходит активация клеточного и гуморального звена иммунитета, проявляющаяся увеличением уровня экспрессии CD3+ лимфоцитов в 1,5 раза, CD4+ – в 2,7 раза, CD7+ – в 2,6 раза,

Продолжение на стр. 58.

С.А. Крамарев, д.м.н., профессор, О.В. Выговская,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Инфекционный мононуклеоз у детей: вопросы иммунопатогенеза и лечения

Продолжение. Начало на стр. 57.

CD16+ – в 2,9 раза, CD25+ (рецепторы IL-2) – в 5,5 раза, CD45RA+ – в 4,8 раза, CD95+ (Fas-рецептора) – в 9,8 раза, CD20+ – в 3,9 раза, CD22+ – в 7 раз и повышением уровня экспрессии мембранных иммуноглобулинов – mIgM – в 3,5 раза и mIgD – в 2,6 раза ($p < 0,01$). У 21,7% пациентов отмечена умеренная активация клеточного звена и умеренная недостаточность гуморального звена иммунитета – повышение уровня экспрессии следующих кластеров дифференцировки: CD3+ – в 1,6 раза, CD7+ – в 2,2 раза, CD8+ – в 4 раза, CD16+ – в 2,4 раза, CD25+ – в 3,7 раза, CD45RA+ – в 1,9 раза, CD95+ – в 4,1 раза ($p < 0,05$). Уровень экспрессии CD4+ был снижен в 2,4 раза, CD20+ – в 4,5 раза, CD22+B – в 1,9 раза ($p < 0,05$). Уровень экспрессии мембранных иммуноглобулинов mIgA был снижен в 2,7 раза, mIgG – в 2,8 раза ($p < 0,05$).

При эффективном иммунном ответе в остром периоде ИМ в последующем у большинства иммунокомпетентных детей после перенесенной первичной инфекции формируется напряженный противовирусный иммунитет, на фоне которого вирус не проявляет активности. Это состояние расценивается как выздоровление. При катamnестическом наблюдении за такими детьми рецидивы ИМ у них не развиваются, хроническая форма ВЭБ-инфекции не регистрируется.

Исход ИМ в большинстве случаев является клиническое выздоровление с пожизненной латентной вирусной ВЭБ, в основном в В-лимфоцитах памяти. Вероятность перерождения инфекции в хроническую форму составляет 15-25%. Это может привести к развитию лимфопролиферативных болезней (лимфома, лимфогранулематоз, назофарингеальная карцинома, лейкоплакия языка, лейкоплакия слизистых ротовой полости, рак желудка, рак кишечника, рак шейки матки и др.), аутоиммунной патологии (системная красная волчанка, васкулит, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, язвенный колит, синдром Альгеймера и др.) и синдрома хронической усталости.

В настоящее время не существует четких критериев, по которым можно было бы прогнозировать исход ИМ. Основной целью лечения ИМ, кроме инволюции симптомов заболевания, является перевод острой стадии ВЭБ-инфекции в латентную и, соответственно, снижение риска развития хронической ВЭБ-инфекции и ассоциированных с ней патологических состояний.

Непрерывность, длительность и преемственность лечебных мероприятий при ИМ на этапе стационар-поликлиника под контролем клинико-лабораторных показателей – это залог успешного лечения. Главный принцип терапии, которого должен придерживаться врач при назначении лечения больным с ИМ: «не навреди больному».

Базисная терапия ИМ включает ограничительный режим и симптоматическое лечение. По показаниям назначают антибактериальные препараты и противогрибковые средства. Если наличие тонзиллита часто является показанием для назначения антибиотиков, то воспалительный процесс в миндалинах при ИМ, как правило, имеет асептический характер и проявляется катаральным тонзиллитом. В этом случае антибиотики не показаны, их следует применять только при присоединении бактериальной инфекции, основными признаками которой является сохранение в течение 3 суток и более выраженных воспалительных изменений в общем анализе крови у детей с симптомами лакунарного или некротического тонзиллита.

Если избежать назначения антибиотиков нельзя, следует помнить о том, что прием аминопенициллинов (ампициллина, амоксициллина и препаратов, которые их содержат) сопровождается высоким риском развития экзантемы. Учитывая высокую вероятность

наличия бактериальной флоры (геофильная палочка, стафилококк, пиогенный стрептококк, кандиды), применяют цефалоспорины I-III поколения и современные макролиды. Противогрибковые препараты показаны при подозрении на грибковую этиологию тонзиллита.

В некоторых случаях при ИМ назначают метронидазол; показанием служит наличие в клинической картине заболевания некротической ангины или ангины, сопровождающейся гнилостным запахом изо рта, которые свидетельствуют о высокой вероятности наличия анаэробных бактерий в поражении миндалин.

Большинство клинических симптомов ИМ связано с иммунопатологическим процессом в организме больного, в основе которого лежит периферическая экспансия в первую очередь ВЭБ-специфических ЦТЛ CD8+-клеток и их действие на инфицированные ВЭБ-клетки (в основном В-лимфоциты и эпителиоциты ротоглотки). Этот процесс сопровождается выбросом большого количества провоспалительных цитокинов и, как следствие, развитием синдрома системного воспалительного ответа. Клинически это проявляется лихорадкой, интоксикацией и воспалительными изменениями в общем анализе крови. Под действием ЦТЛ развивается асептическое воспаление в органах и тканях, в которых сконцентрированы ВЭБ-инфицированные клетки, с соответствующей клинической манифестацией в виде тонзиллита, аденоидита, системной лимфаденопатии.

При тяжелых формах ИМ, протекающих с выраженной лимфопролиферативной реакцией, обструкцией дыхательных путей, неврологическими и гематологическими симптомами, такими как тяжелая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, целесообразно применение глюкокортикоидов. В остальных случаях они не должны назначаться, так как, с одной стороны, это может потенцировать развитие онкологических заболеваний, а с другой – ВЭБ вызывает различную по степени выраженности и продолжительности иммуносупрессию, которая может усугубиться на фоне применения препаратов этого класса.

Знание этапов развития ВЭБ-инфекции в организме ребенка необходимо для решения вопроса о назначении противовирусной терапии.

В зависимости от типа жизненного цикла ДНК вируса может быть представлена в двух формах: линейной и в виде эписомы. Обе эти формы реплицируются в ядре клетки хозяина. При продуктивной (литической) инфекции, когда происходит активная репликация ВЭБ с разрушением инфицированной клетки (если вирус ее покидает), ДНК вируса имеет линейную структуру. Такой тип репликации ВЭБ имеет место при острой ВЭБ-инфекции и активации ее хронической формы.

Молекулярной основой латентной инфекции является эписома. В этом случае ДНК вируса замкнута в кольцо. Такой тип генома характерен для ВЭБ-инфицированных В-лимфоцитов. Даже при первичном инфицировании вирусом В-лимфоцитов в них практически не развивается литический тип репликации, а изначально ДНК вируса замыкается в эписому и в последующем воспроизводится в таком виде синхронно с пролиферацией инфицированной клетки. Поэтому гибель инфицированных ВЭБ В-лимфоцитов связана не с опосредованным вирусом цитотоксическим лимфоцитом, а с действием факторов противовирусного иммунитета, в первую очередь цитотоксических лимфоцитов.

При цитолитической репликации маркерами ВЭБ-инфекции являются: вирусная ДНК-полимераза, фактор процессинга, хеликаза, примаза, рибонуклеотидредуктаза, тимидинкиназа, вирусный капсидный антиген (viral capsid antigen, VCA), ранний антиген Эпштейна-Барр (ЕВЕА), шесть ядерных

антигенов Эпштейна-Барр (ЕВНА): EBNA-1, -2, -3А, -3В, -3С и LP (leader protein), три латентных мембранных протеина (LMP): LMP-1, -2А и -2В и другие суперантигены ВЭБ. Наличие фермента тимидинкиназы объясняет возможность эффективного подавления цитолитического типа репликации вируса такими противовирусными препаратами, как ациклические нуклеозидные аналоги (АНА), которые подавляют активность ДНК-полимеразы ВЭБ. Эти препараты представляют собой неактивную форму пролекарства, которая превращается в активную форму путем монофосфорилирования под действием вирусных киназ, а затем под влиянием клеточных ферментов переходит в трифосфатную форму и нарушает синтез вирусной ДНК. Оказалось, что ВЭБ имеет два фермента, которые потенциально способны вызывать активацию этих нуклеозидных аналогов, – тимидинкиназу (продукт гена ВХЛФ-1) и протеинкиназу (продукт гена ВГЛФ-4). Основным фактором, определяющим эффективность препаратов АНА, является то, что они синтезируются только при литическом цикле развития вируса и не образуются при латентном. Поэтому ожидать эффекта от противовирусных препаратов с указанным механизмом действия можно только на этапе активной вирусной пролиферации, то есть в период острого заболевания. Уровень свободной ДНК вируса в крови прямо коррелирует с тяжестью ИМ и сопровождается увеличением вирусной нагрузки с усилением тяжести заболевания. Предполагается, что одной из возможных причин перехода острой ВЭБ-инфекции в хроническую форму является высокая вирусная нагрузка при острой инфекции. Следовательно, уменьшение вирусной нагрузки в крови при ИМ может уменьшить вероятность перехода инфекции в хроническую форму, развития ВЭБ-ассоциированной В-клеточной лимфо-пролиферации у иммунокомпromетированных пациентов с ИМ.

При ИМ у детей, по данным многих исследований, отмечается дисбаланс иммунологических показателей, указывающий на формирование иммунной дисфункции с выраженной депрессией клеточного иммунитета; дисиммуноглобулинемией – снижением содержания IgG, IgA, повышением содержания IgM; слабой системной продукцией IFN γ , IFN α , TNF α ; повышением уровня IL-6, IL-10; повышением количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Депрессия клеточного звена иммунного ответа характеризуется резким дисбалансом клеток с преобладанием снижения содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD4/CD8 и функциональной активности фагоцитов.

Иммунная дисфункция, выявленная у части больных в остром периоде ИМ, приводит к нарушению процесса саногенеза и неблагоприятному течению заболевания, развитию рецидивирующих хронических форм ВЭБ-инфекции, ВЭБ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии.

В наших исследованиях у 40,5% пациентов с ИМ в остром периоде мы выявили иммунную дисфункцию, проявившуюся угнетением клеточного звена и усилением гуморальных механизмов иммунного ответа. Отмечено снижение уровня экспрессии основных дифференцированных маркеров лимфоцитов: CD3+ – в 1,9 раза, CD4+ – в 3,6 раза, CD7+ – в 2 раза, CD8+ – в 1,9 раза, CD16+ – в 1,8 раза, CD25+ (IL-2) – в 2,1 раза, CD45RA+ – в 2,2 раза, CD95+ (Fas-маркера) – в 2,4 раза и повышение уровня экспрессии CD20+ – в 3,5 раза, CD22+ – в 6,2 раза, mIgA и mIgG – в 3,6 раза, mIgM – в 7,7 раза, mIgD – в 6,6 раза ($p < 0,05$).

У 18,9% больных мы отметили недостаточность клеточного и гуморального звеньев иммунитета: снижение уровня экспрессии всех дифференцированных маркеров CD T- и В-лимфоцитов в 1,5-4,5 раза и уровня всех мембранных иммуноглобулинов – в 1,8-3,3 раза ($p < 0,05$).

Дефицит факторов защиты в острой фазе инфекции является причиной развития осложнений или затяжного течения инфекционного мононуклеоза. По мнению многих авторов, основным фактором нарушения элиминации ВЭБ с развитием хронической

рецидивирующей ВЭБ-инфекции в дебюте болезни является слабая активация синтеза провоспалительных цитокинов TNF α , IL-8, IFN γ при усиленной продукции IL-4. Проявлением иммунодефицитного состояния у больных ИМ ВЭБ-этиологии является нарушение продукции цитокинов. При этом было показано, что у детей, не получающих противовирусную терапию, доминирует Th2-тип иммунного ответа, что свидетельствует о склонности к формированию хронического течения инфекционного процесса.

Детям, имеющим эффективный тип иммунного ответа, нет необходимости назначать противовирусные препараты, им достаточно симптоматической терапии. При тяжелых формах ИМ, даже с эффективным типом иммунного ответа, показаны противовирусные препараты (ацикловир, валацикловир) или препараты интерферонов. Препараты интерферонов в первую очередь назначают при тяжелых формах ИМ, когда уровень IFN γ , IFN α в сыворотке крови снижен. АНА у больных с тяжелыми формами ИМ применяют при нормальном или повышенном уровне IFN γ , IFN α .

Детям с иммунной дисфункцией и иммунной недостаточностью при ИМ в остром периоде заболевания показана комбинация АНА и препаратов интерферона. Такая терапия направлена на предупреждение развития хронической формы заболевания и возникновения ВЭБ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии.

Вопрос о назначении индукторов интерферона при ИМ требует дальнейшего изучения, так как имеются единичные работы, свидетельствующие о том, что у большинства больных в остром периоде заболевания уровень IFN γ , IFN α в сыворотке крови не изменен, при этом нарушено их выделение из лимфоцитов в плазму крови. Поэтому бесконтрольное рутинное назначение индукторов интерферона детям с ИМ на сегодня не является оправданным.

Применение иммуномодуляторов при ИМ не рекомендуется. Это связано с онкогематологической активностью ВЭБ, которая может потенцироваться этими препаратами и приводить к развитию онкогематологических заболеваний в будущем.

Учитывая что слизистая оболочка кишечника обеспечивает первую линию противoinфекционной защиты и во многом предопределяет формирование адекватного иммунного ответа, при ИМ целесообразно назначение пробиотиков независимо от степени тяжести заболевания и иммунного статуса пациента.

Основными эффектами пробиотиков, обуславливающими их применение при инфекционном мононуклеозе ВЭБ-этиологии, являются:

- индукция синтеза интерферонов, цитокинов, иммуноглобулинов, комплимента, пропердина, лизоцима;
- активация клеточного звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов и гуморального иммунитета;
- стимуляция местного иммунитета (макрофаги, sIgA, колицины, лизоцим, перекись водорода);
- способность пробиотиков к перехвату и выведению вирусов, благодаря феномену молекулярной мимикрии и наличию рецепторов, приобретенных от эпителия микроорганизма;
- поддержание иммунокомпетентных клеток в состоянии субактивации.

В течение последних пяти лет мы изучали клиническую эффективность и переносимость пробиотика при ИМ у детей. Полученные данные показывают, что назначение пробиотика при ИМ имеет выраженную клиническую эффективность, которая проявлялась уже через 14 дней от начала лечения: быстрее исчезали интоксикационный синдром, лихорадка и симптомы острого тонзиллита. В группе, получавшей вместе с базисной терапией пробиотик, через месяц от начала лечения анти-ВЭБ IgM VCA были обнаружены у 72% больных, ДНК ВЭБ в крови – у 66,6%, в то время как в группе базисной терапии – у 93 и 71,4% пациентов соответственно.

Список литературы находится в редакции. 3