

**Р.Т. Мурзабаева, Д.Н. Дубровская, А.У. Закирова, А.М. Кутдусова, С.Р. Нигматуллина,**  
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Клиническая инфекционная больница №4, г. Уфа

**С.Н. Таргонский, С.В. Усова,** Закрытое акционерное общество «Вектор-Медика», п. Кольцово  
Новосибирской обл.

## Оценка клинико-лабораторной эффективности Реаферона-ЕС-Липинта при инфекционном мононуклеозе

### АННОТАЦИЯ

Изучены клиническая эффективность и безопасность интерферона альфа-2b (Реаферон-ЕС-Липинт) при пероральном способе введения в комплексной терапии больных инфекционным мононуклеозом. Динамика основных клинико-лабораторных симптомов подтверждает высокую эффективность препарата и целесообразность его использования для лечения у детей.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, интерферон  $\alpha 2b$ , дети и подростки.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), характеризуется лихорадкой, полилимфаденопатией, тонзиллитом, гепатоспленомегалией, характерными изменениями гемограммы. Вирус может длительное время персистировать в организме в виде латентной инфекции, а у ослабленных пациентов может вызывать лимфопролиферативные изменения [1,3,4]. Изучение катамнеза реконвалесцентов ИМ позволило установить затяжное течение с рецидивами у 20% пациентов, у ¼ больных — суперинфекции (ОРЗ, отиты, синуситы) [2]. Учитывая указанные данные, в терапию 20 больных ИМ в качестве противовирусного препарата был включен Реаферон-ЕС-Липинт — рекомбинантный человеческий интерферон- $\alpha 2b$  в липосомальной форме. Препарат выпускает ЗАО «Вектор-Медика» (Новосибирск).

**Цель работы.** Целью нашей работы явилось изучение клинико-лабораторной эффективности рекомбинантного человеческого интерферона- $\alpha 2b$  в липосомальной форме у больных инфекционным мононуклеозом.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 больных со средне-тяжелым течением ИМ. Наибольшее число пациентов было в возрасте от 3 до 7 лет — 14 человек (35,0%), от 7 до 10 лет — 8 (20%), от 10 до 14 лет — 6 (15,0%), от 14 до 17 лет — 8 (20%) и старше 17 лет — 4 (10,0%) человека. Основную группу составили 20 больных, в комплексную терапию которых был включен Реаферон-ЕС-Липинт, в группу контроля вошли остальные 20 пациентов. Контрольной группе назначалась стандартная терапия. Сравнимые группы по возрасту и тяжести течения ИМ

были сопоставимы. Распределение больных по группам проводилось методом рандомизации (по таблице случайных чисел). У всех пациентов диагноз подтверждался выявлением специфических антител к капсидным и ранним антигенам ВЭБ в реакции ИФА, также учитывалась гемограмма с наличием атипичных мононуклеаров.

Больным ИМ рекомбинантный человеческий интерферон- $\alpha 2b$  в липосомальной форме назначался с учетом возраста по следующей схеме: детям от 3 до 7 лет по 500 тыс. МЕ 1 раз в сутки до еды в течение 5 дней, затем в той же дозе через день на протяжении 10 суток. Курсовая доза препарата составила 5 млн. МЕ. Детям от 7 до 14 лет — препарат назначали по 500 тыс. МЕ 2 раза в сутки на протяжении 5 дней, затем в той же дозе через день до 10 суток. Курсовая доза равнялась 10 млн. МЕ. Подростки старше 14 лет принимали интерферон- $\alpha 2b$  по 1млн МЕ 2 раза в день в течение 5 суток, затем по 1 млн. МЕ 1 раз в день через сутки 10 дней. Курсовая доза препарата составила 15 млн. МЕ.

### Результаты и обсуждение

Заболевание начиналось остро, с повышения температуры до 38–39°C, ломоты в теле, заложенности носа. Лихорадка своего максимума достигала к 4–6 дню болезни с развитием синдрома ангины и сохранялась от 6 до 20 дней. Продолжительность лихорадки у лиц контрольной группы в среднем составила 11,4±0,81 дня. У 80% пациентов тонзиллит протекал в виде лакунарной, у 20% больных — язвенно-некротической ангины. Микробный состав флоры, выделенной из носа и ротовой полости, был представлен Strept. pneumonia, Strept. pyogenes, Staf. aureus, B. Klebsiella pneumonia.

**Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных проявлений инфекционного мононуклеоза на фоне лечения Реафероном-ЕС-Липинтом (M±m)**

Показатели (дни)	Среднетяжелая форма ИМ	
	Основная группа N=20	Контрольная группа N=20
Лихорадка	8,4±0,73*	11,4±0,81
Синдром ангины	8,4±0,64	9,8±0,82
Заднешейная лимфаденопатия	12,2±0,86*	15,3±0,75
Лейкоцитоз (в 10 <sup>9</sup> /л): при поступлении при выписке	13,8±1,07 6,2±0,55*	13,2±1,02 9,1±0,62
Атипичные мононуклеары (в %): при поступлении при выписке	18,3±1,61 4,1±0,42*	17,9±1,02 8,2±0,61
Гормонотерапия (в %)	20%*	40%

*Примечание:* \* – достоверность различий между сравниваемыми группами;  $p < 0,05$ ; контрольная группа – стандартная терапия; основная группа – стандартная терапия с включением рекомбинантного человеческого интерферона- $\alpha 2b$  в липосомальной форме.

У всех больных выявлялась полилимфаденопатия, при этом с наибольшей частотой определялись заднешейные, подчелюстные лимфоузлы. У 40% больных наблюдалась генерализованная полилимфаденопатия, включая увеличение мезентериальных и забрюшинных лимфоузлов. В 3 случаях развивалась пятнисто-папулезная сыпь, которая держалась в течение 3–5 дней. Необходимо отметить, что эти больные амбулаторно принимали флемоксин и амоксилав. Гепатоспленомегалия сохранялась к выписке из стационара у 60% реконвалесцентов.

Во всех случаях отмечались изменения со стороны белой крови в виде абсолютного лимфоцитоза (47,3±3,73%). При этом уровень атипичных мононуклеаров составлял от 5 до 40%, в среднем – 18,3±1,61%. В одном случае указанные клетки не обнаруживались. У 12 больных (30%) в возрастной группе от 7 до 17 лет регистрировалась гиперферментемия (АЛТ, АСТ), превышающая нормальные показатели в 2–4 раза, их уровень к выписке из стационара нормализовался.

В комплексную терапию 20 больных ИМ был включен интерферон- $\alpha 2b$  в липосомальной форме. Переносимость препарата была удовлетворительной, побочные эффекты не наблюдались. На фоне интерферонотерапии состояние больных улучшалось значительно быстрее (см. таблицу).

Так, длительность лихорадки пациентов основной группы значительно уменьшилась и в среднем составила 8,4±0,73 дней, в то время как в контрольной группе она была продолжительнее и равнялась 11,4±0,81 дням ( $p < 0,05$ ), также существенно сократились сроки уменьшения заднешейных лимфоузлов, разрешения синдрома ангины ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что в основной группе в разгар болезни существенно реже возникала необходимость в назначении гормональных препаратов (20%), в то время как в контрольной группе в 8 случаях (40%) применяли

глюкокортикостероиды коротким курсом. К выписке из стационара у пациентов, получавших препарат, выявлена более выраженная тенденция к нормализации картины крови (в основной группе количество лейкоцитов и атипичных мононуклеаров в среднем составила 6,2±0,55x10<sup>9</sup>/л и 4,1±0,42% против 9,1±0,61x10<sup>9</sup>/л и 8,2±0,61% в группе сравнения, соответственно,  $p < 0,05$ ). Существенных осложнений в течение заболевания в сравниваемых группах не регистрировалось.

### Выводы

1. Применение Реаферона-ЕС-Липинта в комплексной терапии больных инфекционным мононуклеозом способствовало значительному ускорению обратного развития таких основных клинических синдромов, как лихорадка, интоксикация, лимфаденопатия, синдром ангины, изменения в гемограмме, что свидетельствует о противовирусном эффекте препарата и позволяет рекомендовать включить его в комплексную терапию больных ИМ.

2. Переносимость препарата была хорошей; пероральный прием, особенно для детей, отличался большим удобством и простотой для применения.

### Литература

1. Краснов В.В. *Инфекционный мононуклеоз*. СПб., 2003.
2. Мурзабаева Р.Т. *Характеристика инфекционного мононуклеоза / Р.Т. Мурзабаева, Д.А. Валишин, Г.Р. Салимова, В.Ф. Шайхмиева. Матер. Российск. науч. - практ. конф. «Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины»*. – СПб., ВмедА. - 2006. - С. 218.
3. *Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина*. - СПб., 2003
4. Шувалова Е.П. *Инфекционные болезни (учебник)*. - М., 2005.

Мониторинг №5 2009