

Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян

Ростовский государственный медицинский университет

Эффективность применения инозина пранобекс у часто болеющих детей с хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекцией: результаты рандомизированного исследования

Контактная информация:

Симованьян Эмма Никитична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней РостГМУ

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (863) 232-73-58, e-mail: dvalentinb@gmail.com

Статья поступила: 27.03.2011 г., принята к печати: 11.04.2011 г.

Высокая заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ) на фоне нарушений иммунного статуса у часто болеющих детей (ЧБД) с хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекцией диктует необходимость применения препаратов с комплексной противовирусной и иммунокорректирующей активностью. **Цель исследования:** изучить эффективность инозина пранобекс (Изопринозин) в лечении активной формы хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции у ЧБД. **Методы:** больных рандомизировали в группы стандартной терапии ($n = 24$) и стандартной терапии + инозин пранобекс в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки в 3–4 приема внутрь (три курса лечения по 10 дней с интервалом 10 дней). Первичным критерием эффективности считали частоту эпизодов ОРИ в течение 12 мес наблюдения. **Результаты:** в результате применения инозина пранобекс отмечена более низкая частота (4 и 25%) и длительность ОРИ ($5,6 \pm 1,2$ и $8,8 \pm 3,3$ дней) по сравнению со стандартной терапией. Кроме того, в группе инозина пранобекс зафиксировано снижение частоты лимфопролиферативного, артралгического и кардиального синдромов, регистрировалось более быстрое исчезновение серологических маркеров репликации вируса Эпштейна–Барр и восстановление содержания в крови интерферона γ и интерлейкина 4. Нежелательные явления при назначении инозина пранобекс не отмечались. **Заключение:** установлена высокая эффективность и безопасность применения инозина пранобекс в лечении активной формы хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции у ЧБД.

Ключевые слова: часто болеющие дети, вирус Эпштейна–Барр, инозин пранобекс, лечение.

Проблема часто болеющих детей (ЧБД) — одна из наиболее актуальных в современной педиатрии. Это определяется не только высокой долей ЧБД среди детского населения нашей страны, но и неблагоприятными последствиями для здоровья ребенка, его семьи и все-

го общества, к которым приводят повторные острые респираторные инфекции (ОРИ) [1, 2]. Установлено, что у ЧБД нарушаются процессы роста, развития, созревания функциональных систем организма, происходит формирование хронической патологии ЛОР-органов,

E.N. Simovanyan, V.B. Denisenko, A.V. Grigoryan

Rostov State Medical University

Efficacy of inosine pranobex in frequently ill children with chronic Epstein–Barr virus infection: randomized study

High incidence of acute respiratory infections (ARI) in immunocompromised frequently ill children with chronic Epstein–Barr infection forces the prescription of drugs with complex antiviral and immunocorrecting effect. **The objective:** to study the efficacy of inosine pranobex (Isoprinosine) in treatment of active Epstein–Barr virus infection in frequently ill children. **Methods:** patients were randomized in group of standard treatment ($n = 24$) and standard treatment + inosine pranobex 50 mg/kg of body weight divided to 3–4 parts daily (3 courses of 10 days every other 10 days). Primary efficacy criterion was the incidence of ARI episodes during 12 months of observation. **Results:** the treatment with inosine pranobex resulted in decrease of incidence (4 and 25%) and duration of ARI (5.6 ± 1.2 and 8.8 ± 3.3 days) compared to standard treatment. Besides, inosine pranobex decreased the frequency of lymphoproliferation, arthralgic and cardiac syndromes, favored to rapid elimination of serologic markers of Epstein–Barr virus replication and normalization of blood concentrations of interferon γ and interleukine 4. Side effects of treatment with inosine pranobex were not registered. **Conclusion:** inosine pranobex is efficient and safe drug in treatment of active form of chronic Epstein–Barr virus infection in frequently ill children.

Key words: frequently ill children, Epstein–Barr virus, inosine pranobex, treatment.

легких, почек, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, аллергических заболеваний [3–5]. Помимо медицинских аспектов проблема ЧБД имеет и серьезные социально-экономические последствия. Достаточно часто возникает социальная дезадаптация больного, снижается школьная успеваемость, нарушается качество жизни ребенка и членов его семьи. Очень высок экономический ущерб для государства и общества в целом, связанный с прямыми и косвенными материальными затратами [3].

В настоящее время интенсивно изучается роль возбудителей оппортунистических инфекций, в том числе вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), в развитии рецидивирующих и длительно текущих инфекций [6–8]. Установлено, что у детей с хронической ВЭБ инфекцией развивается вторичное иммунодефицитное состояние (ИДС), обусловленное прямым инфицированием В и Т лимфоцитов, естественных киллерных клеток, нейтрофилов, макрофагов [9, 10]. Возникающая иммуносупрессия является причиной возникновения повторных ОРИ, в результате чего пациенты «переходят» в группу ЧБД [6–8].

Значимость проблемы хронической ВЭБ инфекции и индуцированного ВЭБ вторичного ИДС диктует необходимость разработки новых подходов к лечению. Перспективным направлением повышения эффективности терапии представляется использование препаратов с комплексной противовирусной и иммуномодулирующей активностью, в частности инозина пранобекс. За счет изменения стереохимической структуры рибосом инозин пранобекс подавляет синтез вирусных белков и тормозит репликацию широкого спектра ДНК- и РНК-содержащих вирусов [11]. Препарат обладает иммунокорректирующей активностью — модулирует иммунный ответ по клеточному типу, стимулирует продукцию антител, цитокинов, интерферона (ИФН), повышает функциональную активность макрофагов, нейтрофилов и естественных киллерных клеток [12–15].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности инозина пранобекс в лечении активной формы хронической ВЭБ инфекции у ЧБД.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проводили в 2009–2010 гг. на базе детского инфекционного отделения № 6 Городской больницы № 1 им. Н. А. Семашко и Детского диагностического центра г. Ростова-на-Дону.

Участники исследования

В исследование включали ЧБД в возрасте от 3 до 6 лет с клинико-лабораторными признаками активной формы хронической ВЭБ инфекции. Критериями для выделения в категорию ЧБД являлись: частота ОРИ у пациентов в возрасте от 3 до 5 лет — 5 раз в год и более, в возрасте от 5 до 6 лет — 4 раза в год и более [1]. Клиническими критериями активности хронической ВЭБ инфекции считали наличие у больного интоксикационного, лимфопролиферативного синдромов и полиорганной патологии, лабораторными маркерами — обнаружение антител классов IgM к VCA-, IgG к EA- и IgG к EBNA-антигенам ВЭБ. От родителей пациентов было получено информаци-

ИЗОПРИНОЗИН

Инозин пранобекс 500 мг

*- в двух действиях,
без антракта!*



**Уникальное двойное действие
- противовирусное и
иммуномодулирующее**

- **подавляет репликацию различных ДНК и РНК вирусов**
- **восстанавливает иммунитет**



Рег. укл. П №015167/01 - 110210

TEVA

По всем вопросам обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1 |
Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» |
ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

рованное согласие на участие детей в исследовании. В исследование не включали детей, которые в течение 6 предшествующих месяцев получали какие-либо противовирусные препараты (Ацикловир, Арбидол, препараты ИФН, индукторы ИФН).

Для выработки нормативных иммунологических показателей обследовали детей в возрасте от 3 до 6 лет, относящихся к первой группе здоровья и не имевших острых инфекционных заболеваний в течение 6 предшествующих месяцев.

Клинические группы

Детей, подходящих по критериям исследования, рандомизировали на 2 группы. Всем больным назначали стандартное лечение, включавшее деконгестанты, местные антисептики, поливитамины, пробиотики, муколитики. В комплексную терапию больных 1-й группы был включен инозин пранобекс (Изопринозин, Фармацевтическая компания «Тева», Израиль) в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки в 3–4 приема внутрь. Проводили 3 курса лечения по 10 дней с интервалом 10 дней. Пациенты 2-й (контрольной) группы получали только стандартную терапию.

Критерии эффективности лечения

Протокол исследования включал клиническое, серологическое обследование, изучение цитокинового статуса до начала лечения и через 3 мес. Катамнестическое наблюдение осуществляли в течение 12 мес.

Клиническое обследование включало изучение анамнеза, медицинской документации и клинический осмотр. Инфекционный индекс (ИИ) и индекс острой заболеваемости (ИОЗ) высчитывали по следующим формулам:

$$\text{ИИ} = \frac{\text{число эпизодов ОРИ в год}}{\text{возраст ребенка (годы)}};$$

$$\text{ИОЗ} = \frac{\text{число эпизодов ОРИ}}{\text{число месяцев наблюдения}}.$$

В качестве первичного критерия эффективности рассматривали снижение частоты эпизодов ОРИ в 1-й группе по сравнению с контрольной. Развитие ОРИ определяли путем анализа анамнестических данных, медицинской документации, клинического осмотра. Вторичными критериями эффективности служили уменьшение выраженности интоксикационного, лимфопролиферативного синдромов и полиорганной патологии, которые оценивали при клиническом обследовании пациентов.

Лабораторные исследования

Антитела классов IgM к VCA-, IgG к EA- и IgG к EBNA-антигенам ВЭБ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА, тест-системы «Вектор-Бест», Россия). Коэффициент позитивности (КП) IgG вычисляли по формуле:

$$\text{КП} = \frac{\text{ОП}_{\text{сыв}}}{\text{ОП}_{\text{контр}}},$$

где ОП_{сыв} — оптическая плотность лунки с сывороткой крови, ОП_{контр} — оптическая плотность контрольной лунки.

Исследование цитокинового статуса включало определение содержания ИФН γ и интерлейкина (ИЛ) 4 в крови методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест», Россия).

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «OpenOffice Calc». В связи с тем, что вариационные ряды значений количественных показателей соответствовали нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка, для их описания использовали среднее арифметическое значение \pm стандартное отклонение. Достоверность различий качественных клинических и серологических показателей у больных одной группы до начала лечения и после его окончания оценивали с помощью критерия МакНемара, количественных показателей — по t -критерию Стьюдента для связанных выборок. Достоверность различий качественных клинических и серологических показателей у детей в независимых выборках оценивали с помощью точного критерия Фишера; количественных показателей, в том числе цитокинового статуса, у больных и здоровых детей — по t -критерию Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия показателей при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика участников

В исследование были включены 48 детей, по 24 пациента в каждой группе. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, частоте фоновых состояний и заболеваний у детей и таким характеристикам, как отягощенный акушерский анамнез у матери, патология периода родов, патология периода новорожденности (табл. 1). У всех детей имел место инфекционный синдром. Частота эпизодов ОРИ в течение 12 мес, предшествующих началу лечения, в 1-й группе составляла $10,5 \pm 3,6$ раз в год, во 2-й — $11,7 \pm 2,7$ раз в год, средняя продолжительность ОРИ — $12,3 \pm 3,1$ и $12,4 \pm 3,2$ дней, соответственно. Показатель ИИ в 1-й группе составлял $2,3 \pm 0,9$, во 2-й — $2,2 \pm 0,8$, показатель ИОЗ — $1 \pm 0,3$ и $0,8 \pm 0,2$, соответственно. Осложнения ОРИ (отит, синусит, пиелонефрит, анемия, дисбактериоз кишечника) диагностированы у 33% пациентов 1-й группы и у 38% — 2-й.

Общая клиническая характеристика детей в сравниваемых группах представлена в табл. 2. Интоксикационный синдром имел место у большинства больных в сравниваемых группах. Респираторный синдром в виде симптоматики острого бронхита обнаружен у каждого десятого пациента, острого ринофарингита — каждого пятого, аденоидита — каждого второго, фаринготонзиллита — почти у 80% детей. При первичном клиническом обследовании у всех детей выявлен лимфопролиферативный синдром (генерализованная лимфаденопатия, гипертрофия небных и глоточной миндалин, гепатомегалия, спленомегалия), более чем у половины — патологические состояния ЦНС (гипертензионно-гидроцефальный, дефицита внимания с гиперактивностью, судорожный, вегето-висцеральный синдромы) и заболевания ЖКТ. Артралгический синдром выявлен у каждого четвертого ребенка, симптоматика кардиального синдрома (боли

Таблица 1. Характеристика часто болеющих детей с хронической ВЭБ-инфекцией в сравниваемых группах

Показатели	Инозин пранобекс, абс. (%)	Стандартная терапия, абс. (%)
Возраст		
От 3 до 5 лет	13 (54)	14 (58)
От 5 до 6 лет	11 (46)	10 (42)
Пол		
Мальчики	13 (54)	12 (50)
Девочки	11 (46)	12 (50)
Преморбидный фон		
<i>Отягощенный акушерский анамнез у матери</i>	13 (54)	11 (46)
Гестоз	5 (21)	7 (29)
Угроза прерывания беременности	9 (38)	8 (33)
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	7 (29)	5 (21)
Анемия	6 (25)	8 (33)
Инфекционные заболевания	10 (42)	12 (50)
Патология периода родов	5 (21)	4 (17)
<i>Фоновые состояния и перенесенные заболевания у ребенка</i>	24 (100)	24 (100)
Асфиксия	3 (13)	2 (8)
Затяжная желтуха в неонатальном периоде	6 (25)	4 (17)
Перинатальное поражение ЦНС	12 (50)	16 (67)
Аллергические заболевания	4 (17)	2 (8)
Частые ОРИ	24 (100)	24 (100)
Острый бронхит (простой или обструктивный)	10 (42)	14 (58)
Пневмония	4 (17)	6 (25)
Острые кишечные инфекции	9 (38)	7 (29)
Острый инфекционный мононуклеоз	12 (50)	8 (33)
Инфекция простого герпеса	4 (17)	2 (8)
Ветряная оспа	7 (29)	5 (21)

Таблица 2. Динамика клинической симптоматики у часто болеющих детей с хронической ВЭБ-инфекцией в сравниваемых группах

Показатели	Инозин пранобекс, абс. (%)		Стандартная терапия, абс. (%)	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Интоксикационный синдром	19 (75)	9 (38)*	19 (79)	16 (67)
<i>Лимфопролиферативный синдром:</i>	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)
Генерализованная лимфаденопатия	24 (100)	14 (58)*	24 (100)	21 (88)
Гипертрофия небных миндалин	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)
1-й степени	11 (46)	22 (92)*	10 (42)	10 (42)
2–3-й степени	13 (54)	2 (8)*	14 (58)	14 (58)
Гипертрофия глоточной миндалины	17 (71)	10 (42)*	17 (71)	17 (71)
1-й степени	9 (38)	8 (33)	10 (42)	12 (50)
2–3-й степени	8 (33)	2 (8)*	7 (29)	5 (21)
Гепатомегалия	17 (71)	8 (33)*	15 (63)	15 (63)
Спленомегалия	10 (42)	2 (8)*	12 (50)	10 (42)
<i>Респираторный синдром:</i>	24 (100)	17 (71)*	24 (100)	24 (100)
Ринофарингит	5 (21)	3 (13)	5 (21)	5 (21)
Фаринготонзиллит	19 (79)	14 (58)	19 (79)	19 (79)
Аденоидит	11 (46)	7 (21)	11 (46)	10 (42)
Острый простой бронхит или обструктивный бронхит	2 (8)	–	2 (8)	–
<i>Церебральный синдром:</i>	14 (58)	7 (29)	13 (54)	13 (54)
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	6 (25)	4 (17)	5 (21)	5 (21)
Синдром дефицита внимания с гиперактивностью	9 (38)	4 (17)	8 (33)	8 (33)
Судорожный синдром	6 (25)	4 (17)	6 (25)	6 (25)
Вегето-висцеральный синдром	9 (38)	3 (13)	10 (42)	10 (42)
<i>Гастроинтестинальный синдром:</i>	13 (54)	10 (42)	13 (54)	12 (50)
Аномалии развития ЖКТ	6 (25)	6 (25)	6 (25)	6 (25)
Хронический гастрит	12 (50)	8 (33)	12 (50)	10 (42)
Дискинезия желчевыводящих путей	6 (25)	2 (8)	5 (21)	5 (21)
Артралгический синдром	7 (30)	1 (4)*	6 (25)	4 (17)
Кардиальный синдром	9 (38)	3 (13)*	10 (42)	8 (33)

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до начала лечения.

в области сердца, сердцебиение, нарушение ритма) — почти у 40% больных.

Стандартная терапия пациентов 1 и 2-й групп включала деконгестанты — у 67 и 71%, местные антисептики — у 79 и 83%, поливитамины — у 100 и 96%, пробиотики — у 79 и 83%, муколитики — в 8 и 13% случаев.

Оценка эффективности лечения

Анализ показателей заболеваемости в течение 12 мес выявил, что у детей, получавших исследуемый препарат, средняя частота эпизодов ОРВИ снизилась до $3,2 \pm 1,2$ раз в год ($p < 0,05$), что приводило к уменьшению показателей ИИ (до $1,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$) и ИОЗ (до $0,3 \pm 0,1$; $p < 0,05$). Продолжительность эпизодов ОРВИ уменьшилась до $5,6 \pm 1,2$ дней ($p < 0,05$). Зафиксировано снижение частоты осложнений ОРВИ с 33% (в течение 12 мес до начала исследования) до 4% ($p < 0,05$). У детей, получавших только стандартное лечение, частота эпизодов ОРВИ снизилась до $5,6 \pm 3,3$ раз в год ($p < 0,05$). Наблюдалось снижение показателей ИИ — до $1,4 \pm 0,6$ ($p < 0,05$), ИОЗ — до $0,5 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) и продолжительности эпизодов ОРВИ — до $8,8 \pm 3,3$ дней ($p < 0,05$). Частота осложнений ОРВИ имела лишь тенденцию к снижению (с 38 до 25%; $p > 0,05$).

На фоне лечения препаратом инозина пранобекс через 3 мес было зафиксировано снижение частоты интоксикационного (до 38%) и респираторного синдромов (до 71%; см. табл. 2). Отмечалось уменьшение выраженности проявлений лимфопролиферативного синдрома. Кроме того, наблюдалось уменьшение частоты артралгического и кардиального синдромов. На фоне стандартной терапии положительная динамика клинической картины заболевания отсутствовала. Нежелательные явления, связанные с назначением инозина пранобекс, не зарегистрированы.

Результаты серологического обследования

Результаты первичного серологического обследования показали, что частота выявления серологических маркеров активности ВЭБ в обеих группах до начала лечения была сопоставимой (табл. 3). Антитела класса IgM к VCA-антигену и IgG к EBNA-антигену ВЭБ обнаружены у всех детей 1 и 2-й групп (КП $7,8 \pm 1,3$ и $7,2 \pm 1,5$ ед., соответственно), антитела класса IgG к EA-антигену вируса — более чем у 90% пациентов.

Через 3 мес у детей 1-й группы отмечалось уменьшение частоты выявления маркеров активности ВЭБ — антитела класса IgM к VCA обнаруживались у 25%, IgG к EA-антигенам вируса — у 42% пациентов (см. табл. 3). Кроме того, у детей этой группы происходило снижение индекса КП IgG к EBNA до $3,2 \pm 0,8$ ед. ($p < 0,05$). На фоне стандартной терапии было отмечено снижение только частоты обнаружения IgM к VCA-антигену ВЭБ (у 50%), тогда как значения КП IgG к EBNA практически не изменились ($6,8 \pm 1,3$ ед.; $p > 0,05$).

Цитокиновый статус

Состояние цитокинового статуса больных оценивали в сравнении с нормативными показателями, полученными при обследовании 20 здоровых детей, посещающих организованные детские коллективы. В возрасте от 3 до 5 лет было 55% детей этой группы, в возрасте от 5 до 6 лет — 45%; из них мальчиков — 55%, девочек — 45%. Установлено, что исходный уровень ИФН γ и ИЛ 4 у больных 1 и 2-й групп достоверно не различался и был ниже, чем у здоровых детей (табл. 4).

При повторном исследовании цитокинового статуса установлено, что в группе детей, получавших инозин пранобекс, через 3 мес происходило восстановление до уровня возрастной нормы содержания в крови ИФН γ и ИЛ 4 (см. табл. 4). При стандартной терапии показатели цитокинового статуса не претерпевали существенной динамики.

Таблица 3. Динамика серологических показателей у часто болеющих детей с хронической ВЭБ инфекцией в сравниваемых группах

Показатели	Инозин пранобекс, абс. (%)		Стандартная терапия, абс. (%)	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
IgM к VCA-антигену ВЭБ	24 (100)	6 (25)*	24 (100)	12 (50)*
IgG к EA-антигену ВЭБ	23 (96)	10 (42)*	22 (92)	20 (83)
IgG к EBNA-антигену ВЭБ	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)

Таблица 4. Динамика показателей цитокинового статуса у часто болеющих детей с хронической ВЭБ инфекцией в сравниваемых группах

Показатели	Инозин пранобекс		Стандартная терапия		Здоровые дети
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	
ИФН γ , пг/мл	$8,8 \pm 4,4^*$	$15,1 \pm 3,8$	$8,1 \pm 3,4^*$	$8,3 \pm 3,1^*$	$15,7 \pm 4,4$
ИЛ 4, пг/мл	$1,3 \pm 0,8^*$	$5,6 \pm 2$	$1,2 \pm 0,6^*$	$1,4 \pm 0,6^*$	$5,8 \pm 2,4$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе здоровых детей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой частоте групп риска среди детей с активной формой хронической ВЭБ инфекции. Можно полагать, что неблагоприятные фоновые состояния способствуют формированию вторичного ИДС, что приводит к длительной активной репликации ВЭБ и углублению иммунологических нарушений [6, 8]. Так, у обследованных детей выявлено снижение содержания ИФН γ и ИЛ 4 в крови, свидетельствующее о дисбалансе функциональной активности Т хелперов 1-го и 2-го типов [9]. В результате ребенок «переходит» в группу ЧБД — развивается инфекционный синдром, который манифестирует частыми ОРИ и другой инфекционной патологией. Кроме того, у ЧБД с активной формой хронической ВЭБ инфекции имеет место полиорганная патология, включающая лимфопролиферативный синдром, симптоматику поражения ЦНС, органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата.

При назначении препарата инозина пранобекс происходит подавление репликации ВЭБ, что документировано быстрым исчезновением серологических маркеров активности вируса. Кроме того, благодаря широкому спектру противовирусного действия исследуемого препарата подавляет размножение вирусов — этиологических агентов ОРИ [14, 15]. Не менее важной

является иммуномодулирующая активность препарата, подтвержденная нормализацией содержания ИФН γ и ИЛ 4 в крови. В результате комплексной противовирусной и иммуномодулирующей активности препарата отмечается существенная, чем на фоне стандартной терапии, положительная динамика клинических показателей. Назначение инозина пранобекс способствует снижению частоты и продолжительности эпизодов ОРИ, осложнений. Кроме того, отмечается уменьшение выраженности полиорганной патологии, в том числе лимфопролиферативного, кардиального и артралгического синдромов. Препарат обладает хорошей переносимостью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У ЧБД с активной формой хронической ВЭБ-инфекции возникают нарушения иммунного статуса, что приводит к развитию инфекционного синдрома и полиорганной патологии, включающей лимфопролиферативный, церебральный, артралгический и кардиальный синдромы. Комплексная противовирусная и иммуномодулирующая активность препарата Изопринозин уменьшает частоту ОРИ, выраженность лимфопролиферативного, артралгического и кардиального синдромов. Высокая эффективность и безопасность препарата позволяют рекомендовать его включение в протокол лечения ЧБД с активной формой хронической ВЭБ-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., Камаев И. А., Огнева М. Л. Часто болеющие дети. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — 180 с.
2. Намазова Л. С., Ботвиньева В. В., Торшхоева Р. М. и др. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей, проживающих в мегаполисах // *Детские инфекции*. — 2007; 2: 49–52.
3. Самсыгина Г. А., Коваль Г. С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии // *Лечащий врач*. — 2009; 1: 10–15.
4. Нестерова И. В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у часто и длительно болеющих иммунокомпрометированных детей // *Лечащий врач*. — 2009; 6: 26–29.
5. Учайкин В. Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики // *Педиатрия*. — 2009; 1: 127–132.
6. Иванова В. В., Шилова И. В., Симованьян Э. Н. и др. Новые данные об инфекционном мононуклеозе у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2006; 6: 44–51.
7. Бабаченко И. В., Левина А. С., Седенко О. В. и др. Эффективность различных методов этиологической диагностики у часто болеющих детей с хронической Эпштейна–Барр и цитомегаловирусной инфекциями // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. — 2009; 2: 13–15.
8. Сарычев А. М. Особенности клинических проявлений и иммунопатогенеза хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2004. — 26 с.
9. Боковой А. Г. Герпесвирусные инфекции у детей. — М.: Макс-Пресс, 2008. — 144 с.
10. Краснова Е. И., Васюнин А. В. Инфекционный мононуклеоз у детей: Руководство. — Новосибирск, 2007. — 95 с.
11. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека. — СПб.: Спецлит, 2006. — 303 с.
12. Бадалянц Э. Э. Клинико-иммунологическая характеристика респираторных инфекций у часто болеющих детей и эффективность иммунокорректирующей терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2009. — 24 с.
13. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Ханова Н. И. и др. Применение изопринозина (инозин пранобекс) для профилактики и лечения респираторных инфекций у детей. — М., 2010. — 19 с.
14. Осидак Л. В., Зарубаев В. В., Образцова Е. В. и др. Изопринозин в терапии ОРВИ у часто болеющих детей // *Детские инфекции*. — 2008; 4: 35–41.
15. Эрман Е. С. Оценка клинико-эпидемической эффективности новых средств для профилактики гриппа и ОРИ другой этиологии у часто болеющих детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 24 с.