

## РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

### КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Н. М. Шведова, Е. В. Михайлова, С. А. Хмилевская<sup>1</sup>

В работе представлены результаты наблюдения за 299 пациентами в возрасте от 1 до 14 лет с первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекцией. Выявлены особенности течения инфекционного мононуклеоза при различных видах иммунокорректирующей терапии. Проведена клинико-экономическая оценка иммунокорректирующей терапии при первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции.

**Ключевые слова:** Эпштейна-Барр вирусная инфекция, иммунокорректирующая терапия, клинико-экономическое обоснование

#### ВВЕДЕНИЕ

Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) в настоящее время является серьезной эпидемиологической и клинической проблемой. Естественная восприимчивость человека к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) высокая (поражает 80 – 100 % населения планеты), причем первичное инфицирование ВЭБ в 90 – 95 % происходит в раннем детском возрасте (до трех лет). Заболеваемость острой формой ЭБВИ в различных регионах мира колеблется от 40 до 80 случаев на 100 тыс. населения [7]. Согласно исследованиям, проведенным в Саратове, среднегодовая заболеваемость составляет 4,7 на 100000 населения [2]. Установлена роль ВЭБ в развитии злокачественных новообразований, аутоиммунных заболеваний и синдрома хронической усталости. Все это свидетельствует об актуальности проблемы ЭБВИ [6].

Вирус Эпштейна-Барр — один из наиболее распространенных вирусов человека, относится к семейству герпес-вирусов, подсемейство — гамма-герпес-вирусов (4-ый тип), содержит ДНК в виде двойной спирали, характеризуется выраженным тропизмом к В-лимфоцитам, в которых длительно персистирует [3]. Большинство людей инфицированы ЭБВ, но у них отсутствуют какие либо симптомы (атипичная форма), однако, во многих случаях может развиваться острое инфекционное заболевание — инфекционный мононуклеоз, характеризующееся лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, поражением носоглотки и ротоглотки, увеличением размеров печени и селезенки, количественными и качественными изменениями мононуклеаров в периферической крови. Длительное персистирование вируса в организме обуславливает возможность хронического инфекционного мононук-

леоза и реактивации инфекции при ослаблении иммунитета [14].

Входные ворота для ВЭБ — слизистая оболочка верхних дыхательных путей: вирус проникает в лимфоидную ткань, инфицирует В-лимфоциты, развивается поликлональная активация В-лимфоцитов, диссеминация возбудителя в составе В-лимфоцитов. Синтез антител в ответ на антигенную стимуляцию снижен. В первую очередь ВЭБ поражает лимфоидные органы (миндалины, печень, селезенку) [7].

Следующий этап — образование клона сенсibilизированных цитотоксических CD8-клеток, последовательный синтез антител к VCA-, EA- и EBNA-антигенам вируса. Вследствие нарушения иммунного ответа, функциональной активности факторов врожденной резистентности (нейтрофилов, макрофагов, NK-клеток, системы интерферона) формируется вторичное иммунодефицитное состояние [7].

Особенности Эпштейна-Барр вирусной инфекции позволяют рассматривать ее как заболевание иммунной системы, при котором возможно развитие ряда иммунопатологических реакций и создаются условия для возникновения аутоиммунных нарушений, агрессии провоспалительных цитокинов и свободных радикалов, обуславливающих различные осложнения со стороны функционирования органов и систем [13].

В настоящее время для лечения инфекционного мононуклеоза применяют следующие противовирусные и иммуномодулирующие препараты: вицицидные препараты — инозин пранобекс [7], аномальные нуклеозиды (валацикловир, ацикловир), арбидол [9]; препараты ИФН — рекомбинантный ИФН  $\alpha$ -2 $\beta$  (виферон) [5], кипферон [10], реаферон-ЕС-липинт, интерфероны для внутримышечного введения (реаферон-ЕС, реальдирон [10], интрон А, роферон А и др.); индукторы ИФН — амиксин [7], сверхмалые дозы антител к  $\gamma$ -ИФН (анаферон) [11 – 12, 15], циклоферон [8], нео-вир [7].

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Росздрава, Саратов, 109444, ул. Большая казачья, 112. E-mail: nusha2210@yandex.ru

Перед практическими врачами всегда стоит проблема выбора средства для каждого пациента. Непродуманные решения в данной области не только ведут к неэффективному расходованию средств, но и наносят существенный вред пациентам [6].

Усовершенствование методов лечения инфекционного мононуклеоза имеет важное практическое и научное значение, так как будет способствовать гладкому периоду реконвалесценции и такому исходу заболевания, как выздоровление в 100 % случаев. По данным Л. А. Гульман, Л. М. Куртасовой, А. А. Андреевой (2005), в 75 % случаев у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз, через 12 месяцев наблюдается выздоровление, у 12,5 % — рецидивирующее течение, у 12,5 % — хроническое активное течение заболевания [1].

Целью настоящей работы являлся выбор оптимального, клинически и экономически эффективного иммунокорректирующего средства для лечения ЭБВ — мононуклеоза у детей.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования методом случайной выборки было отобрано 299 детей от 1 года до 14 лет включительно, получавших лечение по поводу первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции, в условиях детской клинической инфекционной больницы № 5 г. Саратова с 2002 по 2009 годы.

Диагноз устанавливали на основании клинического синдрома инфекционного мононуклеоза и определения серологических маркеров ЭБВ-инфекции. В исследование включали детей со среднетяжелой формой заболевания, наличием IgM к VCA, подтвержденным иммуноферментным анализом. Определение серологических маркеров Эпштейна-Барр вирусной инфек-

ции осуществлялось с помощью диагностических наборов фирмы “Вектор-Бест”, Россия. Помимо рутинных методов исследования у всех больных определяли ряд биохимических показателей сыворотки крови (активность аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансферазы (AST), билирубина на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor E наборами реагентов фирмы DiaSys, Германия). Всем обследованным проводили 12-канальную электрокардиографию в общепринятых отведениях на компьютерном аппарате с мониторным наблюдением фирмы “Волготех”, Саратов.

Лечение больных ЭБВ — мононуклеозом было комплексным и включало: дезинтоксикационную терапию, иммунокорректирующую терапию (циклоферон, виферон, анаферон, арбидол и их комбинации), симптоматическую терапию, а также в ряде случаев антибактериальную терапию. Все препараты использовали в стандартных возрастных дозировках.

Пациенты, включенные в исследование, распределились следующим образом: мальчики составили — 59,53 %, девочки — 40,47 %.

На основании различных видов иммунокорректирующей терапии все дети были разделены на 6 групп. В 1-ю группу (166 человек) вошли пациенты, получавшие курс циклоферона, во 2-ю (35 человек) — курс виферона, в 3-ю (30 человек) — комбинацию циклоферона и виферона, в 4-ю (20 человек) — курс анаферона, в 5-ю (18 человек) — курс арбидола. 6-ю группу составили дети (30 человек), получавшие только симптоматическую терапию без включения в схему лечения иммунокорректоров. Группы были однородными по составу с учетом возраста, пола, тяжести заболевания.

При оценке эффективности лечения использовали следующие клинические критерии: характеристика

Таблица 1. Клиническая симптоматика у больных в группах с различными методами лечения

Клинические симптомы	Всего с симптомами в группах наблюдения						
	1 Циклоферон, n = 166	2 Виферон, n = 35	3 Циклоферон + виферон, n = 30	4 Анаферон, n = 20	5 Арбидол, n = 18	6 Контрольная группа, n = 30	
Симптомы интоксикации	Тяжелое состояние	8/4,8	2/5,7	5/16,7	1/5	1/5,6	1/3,3
	Среднетяжелое состояние	166/100	35/100	30/100	20/100	18/100	30/100
Повышение t тела	< 38,5	157/94,6	33/94,3	29/96,7	18/90	18/100	27/90
	38,5 – 39,5	130/78,3	25/71,4	23/76,7	10/50	9/50	26/86,7
	> 39,5	12/7,2	4/11,4	3/10	4/20	3/16,7	1/3,3
Лимфоаденопатия	локализованная	136/81,9	24/68,6	20/66,7	14/70	18/100	24/80
	генерализованная	114/68,7	20/57,1	22/73,3	12/60	10/55,6	23/76,7
Ангина	162/97,6	35/100	29/96,7	17/85	17/94,4	30/100	
Аденоидит	154/92,8	33/94,3	29/96,7	19/95	17/94,4	27/90	
Гепатомегалия	160/96,4	35/100	30/100	20/100	16/88,9	28/93,3	
Спленомегалия	107/64,5	14/40	16/53,3	17/85	-	23/76,7	
Экзантема	12/7,2	8/22,9	4/13,3	3/15	-	14/46,7	
Постинфекционная анемия	25/15	10/28,6	9/30	5/25	4/22,2	2/6,7	

**Примечание.** n — число наблюдений; в числителе абсолютные значения показателей, в знаменателе — относительные (в процентах).

общего состояния больного, продолжительность симптомов интоксикации, наличие и продолжительность лимфоаденопатии, тонзиллита, аденоидита, гепато- и спленомегалии, а также длительность сроков госпитализации. Кроме того, оценивали следующие лабораторные показатели: уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ, наличие или отсутствие атипичных мононуклеаров, уровень трансаминаз, общего билирубина при поступлении и в период реконвалесценции, на основании чего делали вывод об опосредованном влиянии того или иного иммунокорректора на скорость нормализации лабораторных показателей, частоту развития постинфекционной анемии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинических проявлений заболевания и их выраженности выявлено, что у всех детей заболевание начиналось остро. Наиболее ранние симптомы инфекционного мононуклеоза — повышение температуры тела, затруднение носового дыхания, видимое увеличение шейных лимфоузлов, ангина наблюдались в 85 – 100 % случаев (табл. 1). При этом длительность симптомов интоксикации, определяющих тяжесть состояния больного, достоверно была ниже ( $p < 0,05$ ) в группах, получавших циклоферон ( $7,96 \pm 0,3$ ), виферон ( $7,0 \pm 0,5$ ), анаферон ( $7,46 \pm 0,43$ ), арбидол ( $7,37 \pm 0,34$ ) по сравнению с контрольной группой ( $10,64 \pm 1,15$ ) (табл. 2).

Длительность лихорадочного периода с уровнем повышения температуры тела выше  $39,5^\circ\text{C}$  также статистически достоверно укорачивалась ( $p < 0,05$ ) при

применении циклоферона ( $2,5 \pm 0,45$ ), виферона ( $2,25 \pm 0,75$ ), анаферона ( $2,3 \pm 0,46$ ), арбидола ( $1,5 \pm 0,35$ ) по сравнению с контрольной группой ( $5,1 \pm 0,32$ ) (табл. 2).

По длительности локализованной лимфоаденопатии (поражение тонзиллярных и шейных лимфатических узлов) в группах сравнения различий не выявлено (табл. 2). Лимфатические узлы при пальпации были плотноэластичные, не спаянные между собой и с окружающими тканями, кожа над лимфатическими узлами не была изменена.

Наличие генерализованной лимфоаденопатии (увеличение тонзиллярных, шейных, над- и подключичных, подмышечных, паховых лимфоузлов) наблюдалось у больных в 1-й группе — в 68,7 % случаев, во 2-й — 57,1 %, в 3-й — 73,3 %, в 4-й — 60 %, в 5-й — 55,6 %, в 6-й (контрольной) — 76,7 % (табл. 1). При этом, длительность симптомов генерализованной лимфоаденопатии статистически достоверно была короче при применении циклоферона —  $8,43 \pm 0,35$  дней, в контрольной группе —  $12,86 \pm 2,03$  дней (табл. 2).

Тонзиллярный синдром в 85 – 100 % случаев во всех группах проявлялся наличием гиперемии зева у всех больных, гипертрофией миндалин. На небных миндалинах в первые дни болезни появлялись налеты в виде полосок или островков, преимущественно в лакунах миндалин (табл. 1). Независимо от состава проводимой терапии тонзиллярный синдром купировался через 5 – 7 дней (табл. 2).

Постоянным симптомом являлось поражение носоглоточной миндалины, с чем была связана выраженная заложенность носа, затруднение носового дыхания,

Таблица 2. Средняя продолжительность основных клинических симптомов ( $M \pm m$ , дни) и длительность госпитализации (койко-день) у больных в группах с различными методами лечения

Продолжительность клинических симптомов (дни)	1		2		3		4		5		6	
	Циклоферон, $n = 166$	Виферон, $n = 35$	Циклоферон + виферон, $n = 30$	Анаферон, $n = 20$	Арбидол, $n = 18$	Контрольная группа, $n = 30$						
Длительность Тяжелое состояние	$1,75 \pm 0,25$	$4,0 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,58$	$4,1 \pm 0,58$	$1,2 \pm 0,35$	$1,5 \pm 0,34$						
интоксикации	$7,96 \pm 0,3^*$	$7,0 \pm 0,5^*$	$8,16 \pm 0,52$	$7,46 \pm 0,43^*$	$7,37 \pm 0,34^*$	$10,64 \pm 1,15$						
Длительность Среднетяжелое состояние	$4,98 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,68$	$5,42 \pm 0,63$	$5,3 \pm 0,35$	$5,6 \pm 0,23$	$7,73 \pm 1,46$						
лихорадочно-периода	$4,06 \pm 0,49$	$3,13 \pm 0,58$	$3,5 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,56$	$4,23 \pm 0,34$	$3,9 \pm 0,8$						
	$2,5 \pm 0,45^*$	$2,25 \pm 0,75^*$	$2,0 \pm 0,58^*$	$2,3 \pm 0,46^*$	$1,5 \pm 0,35^*$	$5,1 \pm 0,32$						
Лимфоаденопатия	$9,0 \pm 0,52$	$8,93 \pm 0,97$	$7,2 \pm 0,81^*$	$8,2 \pm 0,43$	$9,3 \pm 0,46$	$11,0 \pm 2,0$						
Локализованная	$8,43 \pm 0,35^*$	$9,64 \pm 0,88$	$9,7 \pm 0,64$	$9,9 \pm 0,34$	$9,92 \pm 0,72$	$12,86 \pm 2,03$						
Генерализованная												
Ангина	$6,28 \pm 0,2$	$5,04 \pm 0,4$	$6,29 \pm 0,5$	$6,27 \pm 0,35$	$9,23 \pm 0,45$	$6,07 \pm 0,6$						
Аденоидит	$7,32 \pm 0,32$	$6,42 \pm 0,53$	$7,83 \pm 0,58$	$7,88 \pm 0,55$	$8 \pm 0,47$	$7,82 \pm 1,02$						
Гепатомегалия	$8,63 \pm 0,32^*$	$9,58 \pm 0,58$	$10,52 \pm 0,59$	$11,34 \pm 0,48$	$9,7 \pm 0,34$	$11,3 \pm 1,26$						
Спленомегалия	$7,45 \pm 0,35^*$	$6,64 \pm 0,75^*$	$9,09 \pm 1,27$	$10,01 \pm 0,34$	–	$10,29 \pm 1,34$						
Экзантема	$6,17 \pm 0,66$	$5,88 \pm 1,08$	$5,5 \pm 0,65$	$5,4 \pm 0,32$	–	$8,83 \pm 0,95$						
Койко-день	$7,56 \pm 0,12^*$	$8,77 \pm 0,43$	$10,16 \pm 0,53$	$9,1 \pm 0,3$	$9,1 \pm 0,3$	$10,57 \pm 1,41$						

Примечание.  $n$  — число наблюдений; \* — отличие от контрольной группы достоверно,  $p < 0,05$ .

Таблица 3. Динамика биохимических показателей у больных в группах с различными методами лечения

Показатель	День исследования	Биохимические показатели крови по группам исследования						Норма*
		1	2	3	4	5	6	
		Циклоферон n = 166	Виферон n = 35	Циклоферон + виферон n = 30	Анаферон n = 20	Арбидол n = 18	Контрольная группа, n = 30	
Тимоловая проба	1	6,0 ± 0,82	5,41 ± 0,81	6,66 ± 1,2	6,5 ± 1,15	6,4 ± 1,1	5,48 ± 2,27	0 – 5 ЕД
	7 – 9	8,86 ± 1,52	7,78 ± 1,75	7,5 ± 1,8	7,1 ± 1,7	7,2 ± 1,9	7,83 ± 4,14	
АлАТ	1	68,2 ± 12,76	39,93 ± 9,66	86,05 ± 20,6	64,3 ± 15,4	52,4 ± 13,7	58,16 ± 25,11	До 30
	7 – 9	52,24 ± 9,21	33,79 ± 6,97	63,9 ± 11,4	53,8 ± 9,8	42,8 ± 9,34	49,0 ± 10,75	
АсАТ	1	48,43 ± 6,75	45,45 ± 9,64	69,24 ± 10,79	55,2 ± 9,5	50,9 ± 7,52	53,64 ± 12,2	До 40
	7 – 9	37,96 ± 4,36	45,0 ± 6,2	44,67 ± 4,16	42,5 ± 4,5	41,32 ± 5,43	58,2 ± 11,83	
Билирубин общий	1	8,19 ± 0,81	6,23 ± 1,0	8,72 ± 2,47	8,8 ± 2,5	8,88 ± 2,3	13,67 ± 6,58	8,5 – 20,5
	7 – 9	8,38 ± 0,96	5,15 ± 1,25	5,51 ± 1,52	6,7 ± 1,8	8,32 ± 2,4	14,5 ± 5,63	

\* — нормальные показатели, по данным Литвинова А. В. [4].

т.е. проявления аденоидита. Значимых изменений в длительности симптомов аденоидита у детей в группах сравнения не наблюдали (табл. 2).

На 2 – 4-й день нахождения в стационаре у больных регистрировали различные экзантемы. В 1-й группе это наблюдалось в 7,2 % случаев, во 2-й — в 22,9 %, в 3-й — в 13,3 %, в 4-й — в 15 %, в 6-й — в 46,7 %. Продолжительность экзантемы не зависела от методов лечения (табл. 2).

При поступлении в стационар у 90 % детей отмечали гепатомегалию, у 59,2 % — спленомегалию. При анализе динамики симптомов гепато- и спленомегалии в исследуемых группах установлено, что симптомы статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более быстро регрессировали при применении циклоферона. При применении виферона сокращалась только длительность спленомегалии (табл. 2). В остальных группах симптомы сохранялись более длительно без значимых расхождений (табл. 2).

Отмечено также, что при применении циклоферона уменьшался процент возникновения постинфекционных анемий. При применении циклоферона появление постинфекционной анемии наблюдали в 15 % случаев, виферона — в 28,6 % случаев, комбинации циклофе-

рона и виферона — в 30 %, арбидола — в 22,2 % случаев, анаферона — в 25 % случаев, в контрольной группе — 6,7 % (табл. 1).

У каждого пациента, включенного в исследование, в первый и на 5 – 7-й день начала лечения проводили определение и оценку следующих показателей: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ, атипичные мононуклеары), биохимический анализ крови (уровень трансаминаз, общего билирубина, тимоловая проба).

Значимых изменений лабораторных гематологических показателей, колебания которых соответствовали фазности развития инфекционного процесса, среди детей, получавших иммунокорректирующие препараты, не выявлено.

Повторное определение в крови атипичных мононуклеаров на 5 – 7-й день пребывания в стационаре выявляло их отсутствие у 85,5 % пациентов при получении курса циклоферона, у 91,4 % — виферона, у 46,7 % — комбинированной терапии — циклоферон + виферон, у 48 % — анаферона, у 45 % — арбидола.

В биохимическом анализе крови в острый период заболевания отмечалось умеренное повышение уров-

Таблица 4. Оценка экономической эффективности препаратов для лечения инфекционного мононуклеоза у детей в группах сравнения

Показатель	1	2	3	4	5	6
	Циклоферон, n = 166	Виферон, n = 35	Циклоферон + виферон, n = 30	Анаферон, n = 20	Арбидол, n = 18	Контрольная группа, n = 30
Койко-дни	7,56 ± 0,12	8,77 ± 0,43	10,16 ± 0,53	9,1 ± 0,3	9,0 ± 0,58	10,57 ± 1,41
Общая стоимость (к/д * стоимость койко-дня)	4158	4823,5	5588	5005	4950	5813,5
Курсовая стоимость пре- парата, руб.	313*	240*	553*	135*	189,5*	0
Сумма прямых затрат, руб.	4471	5063,5	6141	5140	5139,5	5813,5
Разница, руб.	- 1342,5	- 750	+ 327,5	- 673,5	- 674	0

\* — данные взяты с сайта [www.farmnet.ru](http://www.farmnet.ru)

ния трансаминаз во всех группах. При повторном определении биохимических показателей крови на 7–9-й день пребывания в стационаре отмечалась положительная динамика во всех группах, достоверных отличий между группами не выявлено (табл. 3).

Средняя продолжительность госпитализации составила в группе, получавшей циклоферон —  $7,56 \pm 0,12$  койко-дней, виферон —  $8,77 \pm 0,43$ , циклоферон + виферон —  $10,16 \pm 0,53$ , арбидол —  $9,0 \pm 0,58$ , анаферон —  $9,1 \pm 0,3$ , в контрольной группе —  $10,57 \pm 1,41$  (табл. 2). Выявлено статистически достоверное сокращение продолжительности сроков заболевания в 1-й группе, т.е. при использовании циклоферона.

Экономическую эффективность изменения схемы медикаментозного лечения оценивали путем сравнения влияния стоимости медикаментов на курс лечения и сроки пребывания в стационаре. В проведенном нами исследовании продолжительность 1 случая у детей группы сравнения составила  $10,57 \pm 1,41$  дня. Учитывая то, что стоимость одного койко-дня больного инфекционным мононуклеозом составляет 550 рублей (на 2009 год), затраты на одного ребенка группы сравнения составили в среднем 5813,5 рублей. Затраты на одного ребенка, получавшего циклоферон парентерально, с учетом стоимости препарата составили 4471 рубль (табл. 4). Таким образом, удорожание лечения на 313 рублей дает экономический эффект в 1342,5 рубля. Следовательно, экономическая эффективность на 1000 больных составляет при применении циклоферона — 1342500 рублей, при применении виферона — 750000 рублей, анаферона — 673500 рублей, арбидола — 674000 рублей.

## ВЫВОДЫ

1. На фоне терапии иммуномодулирующими средствами первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции наблюдается сокращение сроков пребывания больных в стационаре при применении циклоферона в среднем, на 3 койко-дня.

2. На фоне терапии циклофероном, вифероном наблюдается уменьшение выраженности и длительности симптомов интоксикации, температурной реакции, гепато-, спленомегалии, лимфопролиферативного синдрома.

3. На фоне применения циклоферона наблюдается меньшая частота развития постинфекционной анемии.

4. Включение иммуномодулирующих средств в комплекс лечебных мероприятий при первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции является клинически и экономически обоснованным, применение циклоферона в комплексной терапии ЭБВ-мононуклеоза у детей клинически и экономически наиболее выгодно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Л. А. Гульман., А. А. Андреева, Л. М. Куртасова, *Инфекционные болезни*, 3(1), 7–11 (2005).
2. И. А. Зайцева, И. А. Бережнова, С. А. Хмилевская, *Детские инфекции: Научно-практический журнал Ассоциации педиатров-инфекционистов*, № 3, 65–68 (2004).
3. *Инфекционные болезни у детей*, В. Н. Тимченко (ред.), 2-е изд., СпецЛит, Санкт-Петербург (2006).
4. А. В. Литвинов, *Норма в медицинской практике*, МЕДпресс, Москва (2003).
5. Е. В. Потарская, А. П. Помогаева, О. И. Уразова, *Вопр. совр. педиатр.*, 5(5), 90–93 (2006).
6. А. В. Рудакова, “ФАРМиндекс-Практик”, № 6, 47–52 (2004).
7. Э. Н. Симованьян, Л. Ф. Бовтало, А. В. Григорян, В. Б. Денисенко, *Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал*, № 7, 36–41 (2007).
8. В. Н. Тимченко, Л. Г. Горячева, М. Г. Романцов, *Новый иммунокорректор — циклоферон для педиатрической практики*, Санкт-Петербург, (2000).
9. В. Ф. Учайкин, “Информация о профилактической и терапевтической эффективности препарата арбидол при гриппе, других острых респираторных вирусных инфекциях, ротавирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе у детей”, Москва (2005).
10. Л. В. Феклисова, Л. А. Галкина, С. П. Казакова и др., *Клиника, диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза у детей*, Москва (2004).
11. В. В. Фомин, Я. Б. Бейкин, Е. Е. Удилова и др., *Детские инфекции*, № 3, 23–26 (2006).
12. В. В. Фомин, Е. Е. Удилова, *Уральский медицинский журнал*, 3(31), 14–20 (2007).
13. Ф. С. Харламова, Н. Ю. Егорова, Л. Н. Гусева и др., *Детские инфекции*, 5(3), 3–10 (2006).
14. С. А. Хмилевская, И. А. Зайцева, Е. В. Михайлова, *Саратовский научно-медицинский журнал*, 5(2), 222 (2009).
15. К. И. Чуйкова, Л. А. Журавлева, *Детские инфекции*, № 3, 66–69 (2006).

Поступила 11.03.10

## CLINICAL-ECONOMIC SUBSTANTIATION OF IMMUNOCORRECTION THERAPY OF EPSTEIN – BARR VIRAL MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

N. M. Shvedova\*, E. V. Mikhailova, and S. A. Khmylevskaya

Saratov State Medical University, ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410710, Russia

\* e-mail: nusha2210@yandex.ru

Results are presented for a group of 299 patients aged 1–14 with primary Epstein – Barr viral infection. Features of the process of a infectious mononucleosis are revealed for various kinds of immunocorrection therapy. A clinical-economic estimation of the immunocorrection therapy in children with primary Epstein – Barr viral infection has been performed.

**Key words:** Epstein-Barr viral infection, immunocorrection therapy, clinical-economic estimation