

DOI: 10.29296/25877305-2018-04-16

## УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА БИОРЕГУЛЯЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

**Г. Санталова**, доктор медицинских наук, профессор,

**Е. Гасилина**, доктор медицинских наук, профессор,

**Н. Бочкарева**, кандидат медицинских наук,

**С. Плахотникова**,

**А. Франк**

Самарский государственный медицинский университет

**E-mail:** galina.santalova@mail.ru

*Выбор правильной терапии цитомегаловирусной инфекции у детей – сложная задача. Представлены сведения о возможных терапевтических подходах при ее хроническом течении.*

**Ключевые слова:** инфекционные болезни, цитомегаловирусная инфекция, биорегуляционная терапия.

**Для цитирования:** Санталова Г., Гасилина Е., Бочкарева Н. и др. Успешное лечение хронической цитомегаловирусной инфекции у ребенка биорегуляционными препаратами // Врач. – 2018; 29 (4): 73–76. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-16

**Ц**итомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) нередко выявляется у детей, представляя угрозу для их здоровья и развития [1–3]. ЦМВИ определена экспертами ВОЗ как СПИД-индикаторная болезнь. До 80% детей в возрасте 2–5 лет имеют в крови антитела к цитомегаловирусу (ЦМВ) [4]. Лечить больных с этой инфекцией достаточно сложно, причем сложность зависит от формы заболевания [5–7]. К сожалению, современная противовирусная терапия не демонстрирует стабильных результатов и обладает большим спектром побочных явлений (токсичность, иммуносупрессия, аллергические реакции, нарушения микробиома кишечника и др.), особенно у детей младшего возраста. Лечение ребенка часто становится экономическим бременем для семьи в силу высокой стоимости препаратов.

Необходимость решения перечисленных проблем побудила врачей обратить внимание на мобилизацию резервов регулирующих систем организма и их активизацию, что возможно при биорегуляционном подходе к лечению хронической ЦМВИ. Биорегуляционные препараты (БРП) нормализуют обменные процессы, активируют и регулируют работу нейроэндокринной, вегетативной, иммунной систем, что способствует естественному выведению избыточных и вредных веществ [8–10, 14, 16].

БРП оказывают терапевтическое действие на патогенетические механизмы заболеваний, что особенно важно учитывать при лечении хронически протекающих процессов, плохо поддающихся лечению. Кроме этого, БРП практически полностью совместимы с другими средствами и методами лечения [11–13, 15].

**Приводим клинический пример.**

*Больной А., 10 лет и 3 мес, находится на диспансерном учете в Центре по персистирующим инфекциям и паразитарным инвазиям Самарской городской больницы (СГБ) №5 с 2016 г. с диагнозом «хроническая ЦМВИ».*

*Впервые родители ребенка обратились с жалобами на отмечающиеся у него гиперкинезы, эмоциональную лабильность, гипергидроз, субфебрилитет, в связи с чем мальчик обследовался на наличие персистирующих инфекций в амбулаторных условиях в 2015 г. У ребенка выявлены повышенная возбудимость, гипергидроз, гиперкинезы, продолжительный красный возвышающийся дермографизм, микрополиадения, лабильность пульса, спастическое состояние сигмовидной кишки, нестабильный стул; в крови выявлены высокие титры IgG к ЦМВ (1:16000), в связи с чем в течение 1 года ребенок лечился седативными средствами и противовирусными препаратами, получал курсы общеукрепляющей терапии. Несмотря на лечение, его состояние не улучшалось, сохранялись неврологическая симптоматика, повышенные титры IgG к ЦМВ (1:800 – 1:1600).*

*Из анамнеза жизни известно: ребенок от 2-й беременности, протекавшей с гестозом в первой половине; роды срочные, нормальные; масса при рождении – 3250 г, длина тела – 52 см. Оценка по шкале Апгар – 9 баллов. Находился на грудном вскармливании до 6 мес. Физическое развитие соответствовало возрасту.*

*С рождения до 1 года был беспокойным, плохо спал. При осмотре неврологом в 3 мес был по-*

*ставлен диагноз: перинатальное поражение центральной нервной системы, синдром повышенной нервной возбудимости. Получал курсы ноотропной и седативной терапии.*

*До 3 лет прививался в соответствии с прививочным календарем, после 3 лет – по индивидуальному графику в связи с частыми простудными заболеваниями. Перенес ветряную оспу в 4 года, инфекционный гастроэнтерит – в 5 лет. В процессе лечения назначались частые и длительные курсы антибактериальной терапии. У родственников по линии матери прослеживались симптомы вегетососудистой дистонии.*

*При анализе клинических проявлений отмечались частые признаки иммунологической недостаточности (см. табл. 3).*

*В процессе обследования выявлены отклонения от нормы состояния иммунной системы, показателей белкового обмена.*

*Оценка состояния ребенка проводилась с позиций гомеотоксикологии. Соматическая патология оценивалась в зависимости от морфофункциональных данных с выделением фаз гомеотоксикоза, предложенных Х.Х. Реккевегом и усовершенствованных И.В. Тираспольским (2001).*

*Клинические проявления соматогенного астенического симптомокомплекса в зависимости от фазы гомеотоксикоза представлены в табл. 1.*

*Анализ данных анамнеза, основных клинических проявлений и лабораторных показателей позволил выделить как ведущие регулирующие факторы соматического состояния ребенка нервную систему, нарушения со стороны иммунной (с учетом частых острых респираторных вирусных инфекций) и дренажных систем (с учетом состояния желудочно-кишечного тракта). Основные симптомы соответствовали воспалительной фазе гомеотоксикоза.*

*В течение 6 мес ребенок получал комплексное лечение, включающее в себя последовательное применение БРП: Лимфомиозот – по 8 капель 2 раза в день, универсальное дренажное средство, с которого целесообразно начинать лечение хронических инфекционных процессов, и Нукс вомика – Гомаккорд – по 8 капель 1 раз в день для снятия спазма кишечника и получения противовоспалительного эффекта – в течение 4 нед. Затем назначали Валерианаксель – по 8 капель 2 раза в день, оказывающий седативное действие, в сочетании с Хепель – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 мес (необходимо в данном случае для гепатопротекции и нормализации микрофлоры кишечника). Далее назначали Энгистол – по 1 таблетке 2 раза в день с целью активизации неспецифической эффекторной системы и воздействия на вирус герпеса; Нервохель – по*

Таблица 1

**Клинические проявления соматогенного астенического симптомокомплекса в зависимости от фазы гомеотоксикоза**

Фазы гомеотоксикоза	Проявления астенического симптомокомплекса
Экскреции	Функциональное психическое нарушение, нервозность
Воспаления	Реактивные депрессивные состояния, гиперкинетический синдром
Депонирования	Психосоматические проявления, неврозы, фобии
<i>Биологический барьер</i>	
Импрегнации	Фобический невроз, стойкий психосиндром
Дегенерации	Дефективные состояния, задержка психического развития

1 таблетке 2 раза в день для снижения нервной возбудимости на 3 нед. С целью восстановления поврежденных клеток в условиях персистенции возбудителя назначали также так называемые клеточные катализаторы — Коэнзим композитум и Убихинон композитум — по 2,2 мл внутримышечно 1 раз в неделю последовательно.

Результаты терапии свидетельствовали об уменьшении эмоциональной лабильности, вегетативных расстройств; нормализовался стул, микроадения сохранялась в 2 группах лимфатических узлов (подчелюстные, подмышечные). Титры антител IgG к ЦМВ не превышали 1:400. Наблюдение ребенка в течение 1 года показало стабильность достигнутых результатов.

Определяли также показатели иммунитета и оценивали эндогенную интоксикацию (табл. 2).

Иммунологическое исследование включало в себя определение уровней: некоторых субпопуляций лимфоцитов ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ); IgM, IgG; интерлейкина (ИЛ)-4; общего реактивного потенциала организма (специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал — СИЛМП). Для оценки формирования эндогенной интоксикации определяли показатели белкового обмена: общую концентрацию альбумина (ОКА), эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), резерв связывания (РС).

До лечения клеточно-опосредованный иммунный ответ у ребенка характеризовался отсутствием пролиферативной реакции  $CD3^+$  на персистенцию ЦМВ, что можно объяснить постоянной антигенной стимуляцией, угнетающей иммунную систему при хронической персистенции возбудителя.

Отмечалось снижение хелперной активности лимфоцитов (нормальное содержания  $CD4^+$ ). Абсолютная и относительная цитотоксическая активность была сниженной в результате развития аллергии. С точки зрения гомотоксикологии аллергия представляет собой последствия ретоксического лечения инфекционных реактивных фаз [19]. Соотношение  $CD4^+/CD8^+$  смещалось в сторону хелперной функции. У ребенка наблюдалось повышение уровней абсолютного и относительного содержания натуральных киллеров. Вероятно, в фазу воспаления  $CD16^+$  включаются в процесс освобождения организма от воздействия гомотоксинов с помощью дренажных систем, компенсируя таким образом недостаточную функцию Т-клеточного звена иммунитета. Натуральные киллеры берут на себя свойственную им функцию уничтожения клеток, несущих чужеродную информацию (в данном случае — клеток, зараженных вирусами), обеспечивая генетический гомеостаз организма [17]. Анализируя

полученные данные, можно предположить наличие нарушений как индуктивной, так и эффекторной фаз клеточно-опосредованного иммунного ответа.

Нарушения антителопосредованных иммунных реакций при ЦМВИ у ребенка характеризовались повышением уровня IgE. Полученные данные позволяют предположить участие феномена гиперчувствительности замедленного типа в хронизации воспаления. Анализ содержания ИЛ4 показал снижение его синтеза, что связано с высоким содержанием интерферона-гамма, являющегося его естественным антогонистом. Таким образом, в данном случае развитие иммунного ответа происходило преимущественно по клеточному пути [18]. Определение СИЛМП выявило повышение этого коэффициента.

После лечения БРП пролиферативная реакция  $CD3^+$  на персистенцию ЦМВ нормализовалась, о чем свидетельствовало повышение уровня  $CD3^+$  до  $3,57 \text{ кл./}10^9/\text{л}$ .

Соотношение  $CD4^+/CD8^+$  повысилось, что свидетельствовало о нормализации хелперной и супрессорной функций. Сохранялось функциональное напряжение  $CD16^+$ .

Эффективность терапии БРП оценивали методом системного многофакторного анализа (СМА), в ходе которого получили математические модели эффективности лечения БРП ребенка с хронической ЦМВИ (табл. 3).

Многомерные количественные характеристики, полученные в ходе обследования ребенка, переводились в относительно сопоставимые путем вычисления относительной разности  $X_i$

Таблица 2  
Основные показатели иммунитета и белкового обмена у больного А., 10 лет, в процессе лечения БРП

Показатель	Результаты исследования	
	до лечения	после лечения
IgM, г/л	2,2	1,5
ЦИК, у.е	72,11	51,58
$CD3^+$ , кл./ $10^9/\text{л}$	3,12	3,57
$CD4^+$ , %	39	35
$CD16^+$ , кл./ $10^9/\text{л}$	0,76	0,81
$CD4^+/CD8^+$	1,1	1,8
ИЛ4, пг/мл	25,14	29,16
СИЛМП, у.е.	52,32	60,02
ОКА, г/л	54,5	58,11
ЭКА, г/л	42,39	44,19
РС, %	79	75

**Примечание.** ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; кл. – клетки

каждого из параметров и параметров нормы  $X_0$  по формуле:

$$\bar{X}_i = \frac{\bar{X}_i - \bar{X}_0}{\bar{X}_0}$$

В связи с тем, что степень вклада отдельных из полученных параметров в обеспечение изучаемых процессов неравнозначна, вычисляли коэффициент влияния ( $P_i$ ) каждого из полученных параметров:

$$P_i = \frac{0,1}{\sigma^2 i}$$

Далее, используя полученные данные, определяли взвешенное среднее ( $MВ$ ) – величину, характеризующую в относительных единицах эффективность лечения:

$$X_{bi} = \frac{\sum P_i X_i}{\sum P_i}$$

Исходя из полученных данных, строили графическую зависимость  $MВ$  от временного процесса, или математическую модель эффективности лечения (см. рисунок).

Полученная модель подтверждает возможность регрессивной викарциации под воздействием биорегуляционной терапии. Интегральный показатель эффективности лечения до начала терапии составил  $MВ = -0,36$ , в то время как после лечения –  $0,07$  и приблизился к нормальным значениям.

Ребенок продолжает наблюдаться в Центре по персистирующим инфекциям и паразитарным инвазиям СГБ №5 и получает поддерживающую терапию БРП с учетом вида возбудителя хронической инфекции.

Хроническое течение ЦМВИ у ребенка А. сопровождалось астеническим симптомокомплексом. Кроме признаков иммунологической недостаточности, наблюдались симптомы хронической интоксикации: повышенная утомляемость, лабильность сердечно-сосудистой системы, потливость, головная боль или головокружения, общее астеническое состояние. Соматическая патология была представлена в основном изменениями функционального характера. Невротические жалобы появлялись постепенно, что можно объяснить нейротоксическим и психотравмирующим влиянием заболевания. С увеличением давности заболевания выраженность соматогенного астенического симптомокомплекса возрастала.

Применение комплексных БРП с учетом фаз гомотоксикоза дало возможность не только уменьшить проявления заболевания, связанные с нервной системой, но и способствовало регрессивной викарциации, оптимизировало лечение хронической ЦМВИ.

\*\*\*

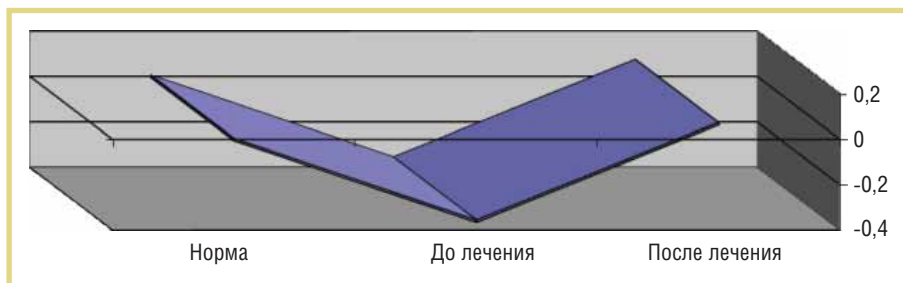
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Результаты СМА эффективности лечения БРП ребенка А.

Таблица 3

Показатель	$X_i$ до лечения	$X_i$ после лечения	$p$	$\chi^2$
IgM, г/л	0,16±0,0	2,34±0,47	0,006	7,7
ЦИК, у.е.	0,13±0,01	-0,06±45,8	0,15	2,09
Лимфоциты, %	0,1±0,0	0,12±0,0	0,82	0,05
CD3+, %	0,0±0,0	-0,1±0,0	0,01	6,16
CD4+, %	0,16±0,0	0,13±0,01	0,16	0,69
CD16+, %	-0,55±0,0	-0,33±0,01	0,004	6,85
CD4+/CD8+	0,51±0,0	-0,58±0,01	0,39	0,73
ИЛ4, пг/мл	-0,48±0,0	-0,02±4,0	0,0005	54,00
СИЛМП, у.е.	0,37±0,0	-0,49±0,0	0,11	2,47
ОКА, г/л	-0,02±0,0	-0,03±0,0	1,00	0,00
ЭКА, г/л	-0,2±0,0	-0,05±0,0	0,003	8,96
РС, %	-0,15±0,0	-0,3±0,0	5,62	0,02
MВ	-0,36	-0,07	0,0005	23,22

Примечание.  $X_i$  – относительная разность параметров; MВ – взвешенное среднее, интегральный показатель.



Графическое изображение многофакторной математической модели эффективности лечения больного А. в процессе терапии БРП

### Литература

1. Мангушева Я.Р., Хаертынова И.М., Мальцева Л.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей // Практическая медицина. – 2014; 83 (7): 11–6.
2. Иванова О.Н., Гольдерова А.С., Данилов Н.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей // Якутский мед. журн. – 2017; 57 (1): 15–6.
3. Каражас Н.В. Герпесвирусные инфекции у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): метод. рекомендации / М.: Спецкнига, 2017; с. 155.

4. Карлухина О.А., Крамарь Л.В. Цитомегаловирусная инфекция у детей: клиника, диагностика, лечение // Лекарственный вестник. – 2010; 5 (6): 43–6.
5. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным цитомегаловирусной инфекцией. 2015. URL: <http://niidi.ru/dotAsset/e16b678a-c3fc-4af2-ba33-0ea0a14e5d24.pdf>
6. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Цитомегаловирусная инфекция у детей // Детские инфекции. – 2016; 1: 39–44.
7. Заплатников А.Л., Садова Н.В. Этиотропная терапия врожденной цитомегаловирусной инфекции: современные достижения и повседневная практика // Мед. совет. – 2016; 7: 136–9.
8. Пардо Гарника Л. Акне как местные проявления нарушений системной регуляции // Биол. медицина. – 2017; 23 (1): 53–64.
9. Фразе В. Можно ли лечить нейродермит антигемотоксическими препаратами // Биол. медицина. – 1999; 1: 39–40.
10. Овчаренко Л.С., Бородин А.Б., Клименко В.Г. Опыт применения препарата ECHINACEA COMPOSITUM S у детей с перинатальными хламидийными инфекциями // Биол. медицина. – 2002; 4: 12–5.
11. Бедарева Т.П., Быков Л.И., Марьяновский А.А. Использование комплексных биологических препаратов в реабилитации детей с заболеваниями органов пищеварения в условиях детской поликлиники // Биол. медицина. – 2000; 6: 211–3.
12. Смит А., Лишайд Д. Дезинтоксикация и дренаж в лечении хронических заболеваний // Биол. медицина. – 2016; 2: 12–20.
13. Херцбергер Г. Вирусные инфекции // Биол. медицина. – 2016; 1: 25–8.
14. Реккевег Г.Г. Гомеопатическая антигемотоксикология. Систематизированное практическое лекарствоведение / Смоленск: «Гомеопатическая медицина», 1997; 592.
15. Тираспольский И.В. Антигемотоксическая терапия в практике акушера-гинеколога / М.: Арнебия, 2005; с. 288.
16. Марьяновский А.А. Теоретические аспекты и практические вопросы антигемотоксической терапии простудных заболеваний вирусной природы // Лечащий врач. – 2003; 10. URL: <https://www.lvrach.ru/2003/10/4530854/>
17. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Е.А. Клиническая иммунология: руководство для врачей / СПб: Питер, 2001; с. 576.
18. Железникова Г.Ф. Иванова В.В. Иммунопатогенез осложненного, затяжного или хронического течения инфекций у детей и подходы к иммунокоррекции // Детские инфекции. – 2003; 3: 58–62.
19. Гохман Е. Патогенез и терапия инфекционных заболеваний с точки зрения гомотоксикологии // Homotoxin – Journal. – 1980; 4: 84–91.

## **SUCCESSFUL TREATMENT FOR CHRONIC CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN A CHILD WITH BIOREGULATORY DRUGS**

*Professor G. Santalova, MD; Professor E. Gasilina, MD; N. Bochkareva, Candidate of Medical Sciences; S. Plakhotnikova; A. Frank  
Samara State Medical University*

*The choice of correct therapy for cytomegalovirus infection in children remains a pressing and complicated problem. The paper gives information about possible therapeutic approaches to the chronic course of this infection.*

**Key words:** *cytomegalovirus infection, bioregulatory therapy.*

**For citation:** *Santalova G., Gasilina E., Bochkareva N. et al. Successful treatment for chronic cytomegalovirus infection in a child with bioregulatory drugs // Vrach. – 2018; 29 (4): 73–76. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-16*