

DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-33-39

УДК 616.98:578.825.12-08-036-07

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ Н-ПЕНТОКСИНИАЛ У ДЕТЕЙ С ТЕКУЩЕЙ ЛАТЕНТНОЙ ЦМВ/ЭБВ ИНФЕКЦИЕЙ

Раушан С. ИДРИСОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-9459-8327>,
Фарида Б. МУСТАФАЕВА²,
Мадина Б. ЖАҚСЫБЕК³,
Жаннат Р. ИДРИСОВА³, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

¹ТОО «MEDACTIV», г. Алматы, Республика Казахстан,

²Городская детская инфекционная клиническая больница, г. Алматы, Республика Казахстан,

³НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Университетская клиника «Аксай», г. Алматы, Республика Казахстан

В перинатальный и ранний постнатальный периоды врожденная (антенатальная) и внутриутробная (интра- и перинатальная) ЦМВ чаще проявляются поражениями печени, мозга и органа зрения.

Цель исследования. Изучение влияния патогенетической терапии препаратом метаболитического и гепатопротекторного действия Н-Пентоксиниала на течение персистирующей ЦМВ/ЭБВ инфекции перинатального генеза у детей.

Материал и методы. Изучалось течение латентной перинатальной цитомегаловирусной (ЦМВ) и Эпштейн-Бар-вирусной инфекции у детей на фоне противовирусного лечения (специфического против ЦМВ/ЭБВ иммуноглобулина - Неоцитотекта и альфа-интерферона рекомбинантного – Виферона №10), с последующим (сразу через 5-7 дней после противовирусного) назначением 1-2 курса Н-Пентоксиниала в течение 10-20 дней. В основной группе было 20 детей (средний возраст 5,4±1,4 года), контрольную группу составили 10 детей (средний возраст 5,1±1,7 года). Всем проводилось общее клиническое и вирусологическое исследования для подтверждения диагноза.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют, что добавление Н-Пентоксиниала к базисной противовирусной терапии ЦМВ и ЭБВ инфекции у детей улучшает (ускоряет) элиминацию вируса из биологических жидкостей (кровь и моча), а также более быстрой нормализации трансаминаз и щелочной фосфатазы. Достоверно доказанных аллергических реакций не было.

Вывод. Препарат Н-Пентоксиниал может назначаться после противовирусной терапии перинатальной ЦМВ, ЭБВ инфекции с целью закрепления результатов противовирусного лечения и нормализации функции печени, особенно желчевыделения.

Ключевые слова: латентная перинатальная цитомегаловирусная/Эпштейн-Барр вирусная инфекция, дети, терапия.

Для цитирования: Идрисова Р.С., Мустафаева Ф.Б., Жаксыбек М.Б., Идрисова Ж.Р. Результаты патогенетической терапии препаратом Н-Пентоксиниал у детей с текущей латентной ЦМВ/ЭБВ инфекцией // Медицина (Алматы). – 2020. - №3-4 (213-214). – С. 33-39. DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-33-39

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

БАЛАЛАРДЫҢ АҒЫМДАҒЫ ЛАТЕНТТІК ЦМВ/ЭБВ ИНФЕКЦИЯСЫН Н-ПЕНТОКСИНИАЛ ПРЕПАРАТЫМЕН ЕМДЕУДЕГІ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Раушан С. ЫДЫРЫСОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-9459-8327>,
Фарида Б. МҰСТАФАЕВА²,
Мадина Б. ЖАҚСЫБЕК³,
Жаннат Р. ЫДЫРЫСОВА³, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

¹MEDACTIV ЖШС, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²Қалалық балалар жұқпалы аурулары клиникалық ауруханасы,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

³«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ,
Ақсай университеттік емханасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Перинатальды және босанғаннан кейінгі кезеңде туа біткен (антенатальды) және құрсақшілік (ішкі және перинатальды) CMV көбінесе бауырдың, мидың және көру мүшелерінің зақымдалуы арқылы білінеді.

Контакты: Идрисова Жаннат Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор, консультант по неврологии ДИКБ и УК «Аксай», КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

Contacts: Zhannat R Idrissova, Doctor of Medical Sciences, Professor, consultant in neurology of DOKB and UK "Aksay", Asfendiyarov KazNMU, Almaty, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

Поступила: 24.06.2020

Рецензент: Мырзабекова Гульшара Торебековна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии КазМУНО, г. Алматы, e-mail: myrzabekova@rambler.ru. myrzabekova.gulshara@gmail.com

Мақсаты. Балалардағы перинатальды генездің тұрақты CMV/EBV инфекциясы кезінде метаболизмдік және гепатопротекторлық N-Pentoxinial препаратын қолданғандағы патогенетикалық терапияның әсерін зерттеу.

Материал және әдістері. Вирусқа қарсы емдеу аясында балалардағы жасырын перинатальды цитомегаловирус (CMV) және Эпштейн-Барр вирустық инфекциясының ағымы зерттелді (CMV/EBV иммуноглобулин - Неоцитотек және рекомбинантты альфа-интерферон - Виферон №10 қарсы), 5-7 күннен кейін бірден вирусқа қарсы N-Pentoxinial 1-2 курсы 10-20 күнге тағайындалған.

Негізгі топ 20 баладан (орташа жасы $5,4 \pm 1,4$ жас), бақылау тобы 10 баладан (орташа жасы $5,1 \pm 1,7$ жас) құрылды. Диагнозды растау үшін барлығы жалпы клиникалық және вирусологиялық зерттеулерден өтті.

Нәтижелері және талқылауы. Алынған нәтижелер балалардағы CMV және EBV инфекциясы үшін N-Пентоксиниалды негізгі вирусқа қарсы терапияға қосу вирустың биологиялық сұйықтықтардан (қан мен несеп) жойылуын жақсартады (тездетеді), сонымен қатар трансаминазалар мен сілтілік фосфатазаны тез қалпына келтіреді. Сенімді дәлелденген аллергиялық реакциялар болған жоқ.

Қорытынды. N-Пентоксиниалды препарат антивирустық емнің нәтижелерін бекіту және бауыр қызметін, әсіресе өт секрециясын қалыпқа келтіру мақсатында перинатальды CMV, EBV инфекциясы үшін вирусқа қарсы терапиядан кейін тағайындалуы мүмкін.

Негізгі сөздер: латентті перинатальды цитомегаловирус/Эпштейн-Барр вирустық инфекциясы, балалар, терапия.

SUMMARY

RESULTS OF PATHOGENETIC THERAPY WITH THE DRUG N-PENTOXYNIAL IN CHILDREN WITH CURRENT LATENT CMV/EBV INFECTION

Raushan S IDRISOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-9459-8327>,
Farida B MUSTAFAEVA²,
Madina B ZHAKSYBEK³,
Zhannat R IDRISOVA³, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

¹LLP MEDACTIV, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²City Child Infection Hospital, Almaty, Republic of Kazakhstan,

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, University Clinic "Aksay",
Almaty, Republic of Kazakhstan

In the perinatal and early postnatal period, congenital (antenatal) and intrauterine (intra- and perinatal) CMV are more often manifested by lesions of the liver, brain and organ of vision.

Objective. To study the effect of pathogenetic therapy with the metabolic and hepatoprotective drug N-Pentoxinial on the course of persistent CMV/EBV infection of perinatal genesis in children.

Material and Methods. The course of latent perinatal cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Bar viral infections in children was studied against the background of antiviral treatment (specific against CMV/EBV immunoglobulin - Neocytect and recombinant alpha-interferon - Viferon No. 10), followed (immediately after 5-7 days after antiviral) by the appointment of 1-2 courses of N-Pentoxinial for 10-20 days. The main group consisted of 20 children (average age 5.4 ± 1.4 years), the control group consisted of 10 children (average age 5.1 ± 1.7 years). All underwent general clinical and virological studies to confirm the diagnosis.

Result and discussions. The results obtained indicate that the addition of N-pentoxynial to the basic antiviral therapy for CMV and EBV infection in children improves (accelerates) the elimination of the virus from biological fluids (blood and urine), as well as more rapid normalization of transaminases and alkaline phosphatase. There were no reliably proven allergic reactions.

Conclusions. The drug N-Pentoxinial can be prescribed after antiviral therapy for perinatal CMV, EBV infection in order to consolidate the results of antiviral treatment and normalize liver function, especially bile secretion.

Keywords: latent perinatal cytomegalovirus/Epstein-Barr viral infection, children, therapy.

For reference: Idrissova RS, Mustafaeva FB, Zhaksybek MB, Idrissova ZR. Results of pathogenetic therapy with the drug N-Pentoxynial in children with current latent CMV/EBV infection. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2020;3-4(213-214):33-39 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-33-39

В настоящее время отмечается рост заболеваемости детей и молодых взрослых инфекциями семейства герпеса. Главным образом, цитомегаловирусной (ЦМВ) и Эпштейн-Барр вирусной (ЭБВ) инфекцией, в меньшей мере инфекцией вирусом герпеса 2 типа (поло-

вым) и человеческим герпес вирусом 6 типа. Исследование серологического уровня герпетических антител свидетельствует, что в возрасте 4-5 лет от 30 до 50% детей уже имеют антитела к основным вирусам семейства герпеса, к 13-14 годам их процент составляет 70-80%, а к 50 годам процент

инфицирования достигает 90% [1]. Так пролонгированное наблюдение за 76 пациентами в течение 13 лет после диагностики перинатальной инфекции показало, что наиболее частыми отдаленными последствиями является нейросенсорная тугоухость (74%), далее следует умеренная умственная отсталость (43%) и различные нарушения зрения (27%), обусловленные последствиями как увеитов, так и атрофий зрительного нерва [2].

В перинатальный и ранний постнатальный периоды врожденная (антенатальная) и внутриутробная (интра- и перинатальная) ЦМВ чаще проявляются поражениями печени, мозга и органа зрения. А при манифестной генерализованной системной инфекции (перинатальное инфицирование с высоким уровнем репликации ЦМВ и/или ЭБВ) часто вовлекается система кроветворения, что проявляется специфическими геморрагическими проявлениями (сыпь по типу «черничного пирога») и тромбоцитопенией. Такие формы часто осложняются поздними перинатальными геморрагическими инсультами [1, 2, 3].

Все вирусы герпеса, а их известно 8, клинически значимых для людей, условно делятся на нейротропные и лимфотропные. Среди последних наиболее распространены – ЦМВ и ЭБВ, которые очень сходны генетически и практически одинаково проявляются клинически. Наиболее описанная форма заболевания этими вирусами – инфекционный мононуклеоз, острая постнатальная инфекция с активной реакцией лимфотической и ретикуло-эндотелиальной систем (печень, селезенка). В качестве перинатальных инфекций эти два вируса имеют расширенный спектр тропных органов.

В связи с тем, что в большинстве случаев как перинатальной, так и постнатальной ЦМВ/ЭБВ инфекции страдают печень и мозг, важно при клинически первично манифестной или латентной ЦМВ/ЭБВ инфекции следующей манифестацией применять в комплексной терапии средств восстанавливающие энергетический баланс организма. Главным образом средства, восстанавливающие функцию печени и способствующие элиминации этих вирусов из ретикуло-эндотелиальной системы и клеток крови (где вирусы могут сохраняться длительно в латентной форме), как дополнение к противовирусной терапии [4].

Цель исследования – изучение влияния патогенетической терапии препаратом метаболического и гепатопротекторного действия Н-Пентоксинила на течение персистирующей ЦМВ/ЭБВ инфекции перинатального генеза у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с мая по сентябрь 2019 года изучалось течение латентной перинатальной цитомегаловирусной (ЦМВ) и Эпштейн-Бар-вирусной инфекции у детей на фоне противовирусного лечения (специфического против ЦМВ/ЭБВ иммуноглобулина - Неоцитотекта и альфа-интерферона рекомбинантного – Виферона №10), с последующим (сразу через 5-7 дней после противовирусного) назначением 1-2 курса Н-Пентоксинила (Ноталорона) в течение 10-20 дней. Для исследования было получено разрешение Локальной этической комиссии Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ» № 03-05-170 от 23.04.2019.

В основной группе было 20 детей в возрасте от 2 до 13 лет (средний возраст $5,4 \pm 1,4$ года), из них 11 мальчиков и 9 девочек. Контрольную группу составили 10 детей (5 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от 1,5 до 6 лет (средний возраст $5,1 \pm 1,7$ года) с аналогичным диагнозом.

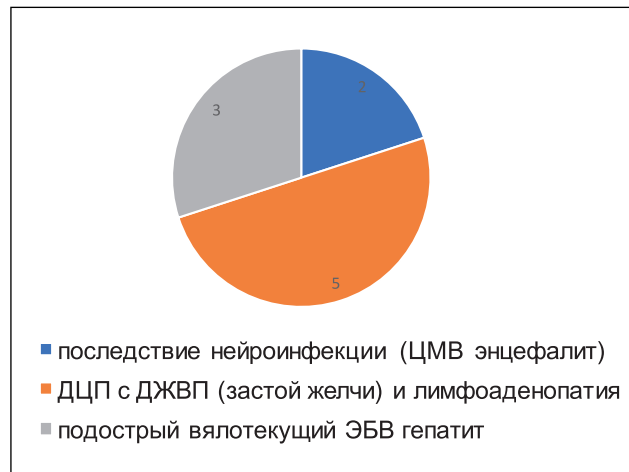


Рисунок 1а - Клинические проявления ВУИ у опытной группы 20 детей

В основной группе (рис. 1а) у 9 детей (45%) имел место подострый энцефалит ЦМВ этиологии (7 детей) и ЦМВ+ЭБВ этиологии у 2 детей; у 6 детей (30%) был диагностирован детский церебральный паралич (ДЦП), при этом это были часто болеющие дети с сопутствующей дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП), и у 5 детей (25%) был диагностирован гепатит на фоне обострения латентной инфекции ЦМВ+ЭБВ или реинфицирования ЭБВ на фоне перинатальной ЦМВ.

В контрольной группе было 10 детей, ранее наблюдаемых нами с персистирующей ЦМВ или ЦМВ+ЭБВ инфекцией. Из них у половины был диагноз ДЦП и ДЖВП, у 2-х (20%) – последствие ЦМВ энцефалита (перинатального и раннего постнатального) и у 3-х диагностирован вялотекущий ЭБВ энцефалит.

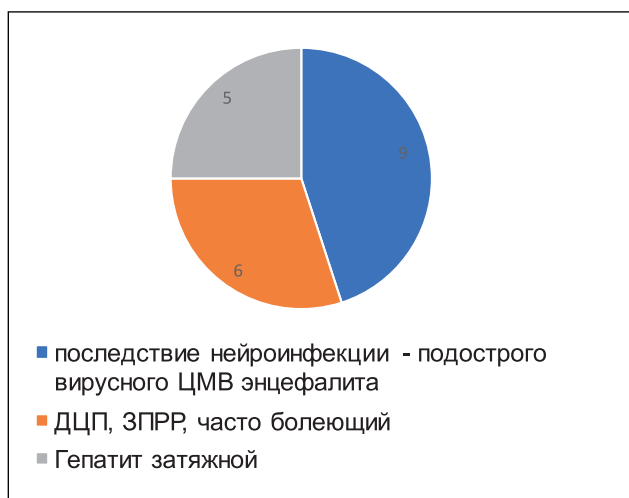


Рисунок 1б - Клинические проявления ВУИ у 10 детей контрольной группы

Постановка диагноза текущей ЦМВ/ЭБВ инфекции велась на основании проведения комплексного исследования в два этапа: первый – исследование специфических антител классов IgM, IgG к ЦМВ и ЭБВ вирусам. При наличии позитивных анализов, главным образом специфических IgG антител, а также клинических жалоб, включающих наличие неврологической или соматической патологии, при присутствии признаков текущего воспаления либо ЦНС (данные МРТ и др.), печени (гепатомегалия на УЗИ, повышение АЛТ, АСТ), а также лимфоаденопатии, принималось решение провести исследование ДНК вирусов методом ПЦР в крови, моче и слюне.

Суммарно до начала терапии (табл. 1) у 16 детей диагностирована текущая ЦМВ инфекция, у 5 - текущая ЭБВ инфекция, в том числе у 1-го в сочетании с ЦМВ. Эти же исследования повторялись через 10-20 дней после проведенной терапии (исключительно противовирусной в контрольной группе и противовирусной с последующим назна-

чением Н-Пентоксиниала в основной группе). В таблице 1 данные ИФА представлены титрами в условных единицах, норма дана в верхней строчке); ПЦР крови дано в количественной форме (копий в мл), а в моче и слюне – качественно (положительно или отрицательно).

Так же всем детям проводили полное клиническое наблюдение с лабораторным обследованием, включавшим общий клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (билирубин общий, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза и ГГТП). Результаты общего клинического исследования оценивались дважды до начала терапии и после. Поведенное общее клиническое исследование крови не выявило существенных отличий от нормы, за исключением некоторой анемии легкой степени и незначительного увеличения числа моноцитов до терапии, после терапии (противовирусной и Ноталорон) все эти показатели улучшились. Средние показатели и ошибка средней ($M \pm m$) представлены в таблице 2.

Таблица 1 - Диагностика персистирующей ЦМВ/ЭБВ инфекции до лечения серологическим методом у 20 детей основной группы и ПЦР в крови, моче и слюне

ИФА	N до 0,3		N до 0,27	N до 0,37		ПЦР 1			
ЦМВ IgM	ЦМВ IgG	ВПГ2 IgG	ЭБВ IgM	ЭБВ IgG капсидный антиген VCA	ЭБВ IgG ядерный антиген NA	ЦМВ кровь (коп/мл)	ЦМВ (моча)	ЭБВ кровь	ЭБВ слюна
Отр	4	0,7	отр	отр	отр	120	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	2,03	2,75	отр	отр	отр	670	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	9,46	3,6	отр	отр	отр	500	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	3,6		отр	отр	отр	360	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	2,9		0,6	3,5	8,5		отриц-но	45 копий/мл	полож-но
Отр	3,263	3,667	отр	2,8	отр	отр	полож-но	отриц-но	полож-но
Отр	2,7		отр	2,9	отр	отр	полож-но	отриц-но	полож-но
Отр	2,825		отр	отр	отр	отр	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	1,78	3,4	отр	отр	отр	отр	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	2,361		отр	отр	отр	отр	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	3,1		отр	отр	отр	отр	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	1,501	отр	отр	отр	отр	45	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	4,1		отр	отр	отр	отр	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	5,2	3,71	отр	отр	отр	35	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	3,2		отр	отр	отр	67	полож-но	отриц-но	отриц-но
0,4	3,7	1,6	0,23	2,1	отр	0,1 (отр)	отрицательно	60 копий/мл	полож-но
Отр	2,8		0,48	отр	отр	22	полож-но	отриц-но	отриц-но
Отр	2,9		0,34	1,9		отр	полож-но	50 копий/мл	полож-но

Таблица 2 - Сравнительная характеристика основных лабораторных показателей до (первое исследование) и после (второе исследование) комплексной противовирусной и метаболической терапией Н-Пентоксиниалом (основная группа)

Опыт первое исследование	Билирубин общ., ммоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Щел. фосфатаза, Ед/л	ГГТП, Ед/л	Гемоглобин, г/л	Моноциты $\times 10^9$	СОЭ, мм/ч
$M \pm m$	9,8 \pm 3,6	24,6 \pm 2,3	53,7 \pm 7,6	449,5 \pm 168,3	28,6 \pm 8,1	109,3 \pm 10,1	9,3 \pm 2,4	8,5 \pm 4,9
Второе исследование								
$M \pm m$	9,6 \pm 2,7	14,7 \pm 4,1	36,2 \pm 7,6	322,5 \pm 154,7	19,3 \pm 7,4	121,9 \pm 7,8	7,05 \pm 2,4	8,6 \pm 3,4

Как следует из таблиц 2 и 3 наиболее значимо до и после лечения отличается динамика показателей глубокого поражения ткани печени аспаратаминотрансферазы (АСТ) и уровня застоя в желчевыводящей системе по щелочной фосфатазе. В группе, где после противовирусной терапии сразу применили Н-Пентоксиниал, нормализация АСТ и щелочной фосфатазы до нормы произошла практически у всех детей, а на противовирусной терапии, но без последующего назначения Н-Пентоксиниала, эти показатели в среднем были несколько выше нормы.



Рисунок 1 - Сравнительная характеристика динамики показателей трансаминаз печени до и после терапии в основной и контрольной группах

Так же мы изучили показатели активности ЦМВ/ЭБВ инфекций после противовирусной терапии и Н-Пентоксиниала и только противовирусной терапии (табл. 4 и рис. 2). Результаты исследования ДНК вирусов ЦМВ/ЭБВ после лечения в группе детей, получивших противовирусное лечение и Н-Пентоксиниал (20 детей) и только противовирусное лечение (10 детей), показали, что на фоне противовирусной терапии и Н-Пентоксиниала элиминация ДНК ЦМВ из биологических жидкостей произошла у 11 из 16 первоначально позитивных (75%), а ЭБВ - у 4 из 5 (80%). При этом в контрольной группе после проведенного одного курса противовирусной терапии ДНК ЦМВ элиминировался у 5 из 10 детей (50%) и ЭБВ у 2 из 5 пациентов. Таким образом, применение Н-Пентоксиниала позволяет ограничиться в ряде случаев одним курсом противовирусной терапии.

Так же всем детям проводились инструментальные исследования: УЗИ печени и селезенки с доплером (20 детей основной группы и 10 контрольной), УЗИ головного мозга с доплером (5 основной группы и 5 контрольной) и МРТ головного мозга (7 детей). Исследования назначались исходя из ведущего клинического синдрома и течения заболевания.

УЗИ печени и селезенки сделано 20 детям, из них у 3-х (с ЭБВ инфекцией) отмечалась гепатомегалия с небольшой заинтересованностью печени, у остальных 17 детей выявлены реактивные

УЗИ печени и селезенки сделано 20 детям, из них у 3-х (с ЭБВ инфекцией) отмечалась гепатомегалия с небольшой заинтересованностью печени, у остальных 17 детей выявлены реактивные

Таблица 3 - Сравнительная характеристика основных лабораторных показателей до (первое исследование) и после (второе исследование) комплексной противовирусной, но метаболической терапии

Контроль первое исследование	Билирубин общ., ммоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Щел. фосфатаза, Ед/л	ГГТП, Ед/л	Гемоглобин, г/л	Моноцит $\times 10^9$	СОЭ, мм/ч
M \pm m	10,8 \pm 3,6	34,6 \pm 12,3	55,7 \pm 9,6	500,5 \pm 168,3	25,3 \pm 8,1	105,3 \pm 10,1	10,3 \pm 2,4	9 \pm 4,9
Второе исследование								
M \pm m	9,6 \pm 2,7	14,7 \pm 4,1	45,2* \pm 8,6	401,5* \pm 154,7	22,1 \pm 7,4	111,9 \pm 7,8	6,05 \pm 2,4	8,1 \pm 3,4
*p<0,05 (в сравнении с таблицей 2)								

Таблица 4 - Результаты изучения ДНК вируса в биологических жидкостях в основной группе и группе сравнения

Группа 20 детей, получивших противовирусное лечение и Н-Пентоксиниал			Контрольная группа 10 детей, получивших только противовирусное лечение		
ПЦР ЦМВ кровь	ПЦР ЦМВ моча	ПЦР ЭБВ	ПЦР ЦМВ кровь	ПЦР ЦМВ моча	ПЦР ЭБВ
Отрицательно 20 (100%)	Позитивно 5 (25%)	Позитивно 2 из 5	Позитивно 2 из 10 (20%)	Позитивно 3 из 10 (30%)	Позитивно 2 из 3

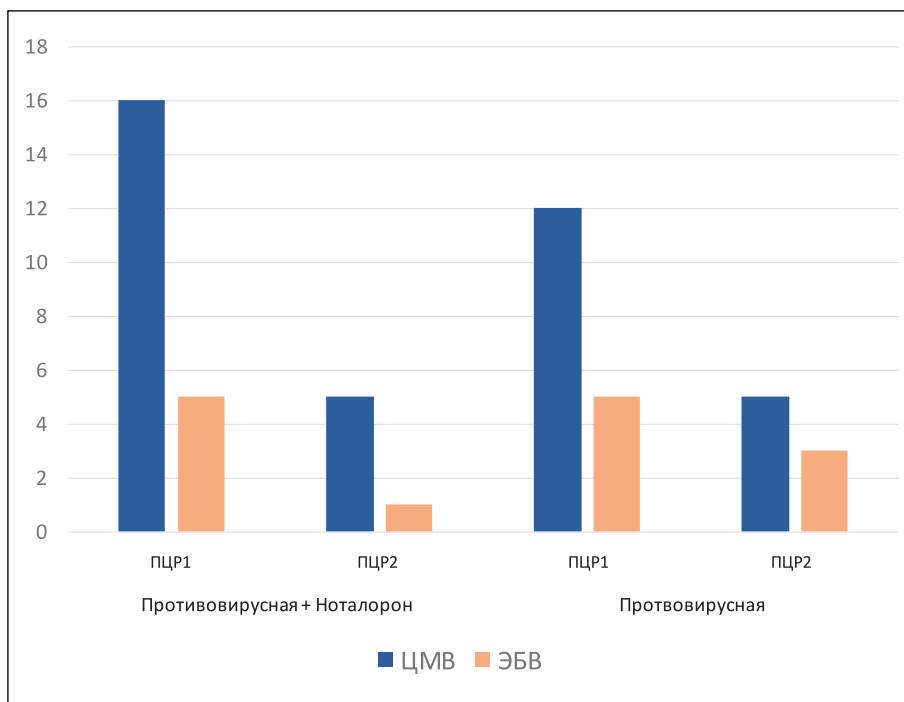


Рисунок 2 - Результаты исследования ДНК вирусов ЦМВ и ЭБВ в исследуемых группах

изменения паренхимы печени с дискинезией ЖВП (у всех выявлена ЦМВ-инфекция); у 2 детей отмечалась регионарная лимфоаденопатия и у одного увеличение лимфоузлов в воротах печени (все это дети с ЭБВ инфекцией). В динамике у 3 детей с ЭБВ инфекцией на УЗИ полностью купированы гепатоспленомегалия и регионарный лимфаденит. А у детей с ДЖВП (17 детей с ЦМВ) отмечены позитивные сдвиги и уменьшение признаков застоя желчи, вплоть до нормализации.

УЗИ головного мозга с доплером проведено до лечения у 5 детей, выявлены перентрикулярные изменения (васкулопатия), характерные для ЦМВ, в динамике после терапии они уменьшились. А 5-ти детям проведено МРТ головного мозга (включая 2 детей с МРТ в динамике после лечения), что выявило у 3 признаки вялотекущего энцефалита (воспалительные изменения), в динамике у 2 с энцефалитическими изменениями отмечена значительная положительная динамика с полным купированием процесса у одной девочки.

Побочные реакции отмечались у одного ребенка (5%), который на фоне первого курса Н-Пентоксиниала на 8-й день введения дал локальную сыпь на правой руке в области предплечья, но накануне мама добавила в его рацион новый витаминный препарат, не согласовав с исследователями, ребенку Н-Пентоксиниал был отменен, а также отменены все другие препараты и назначены антигистаминные препараты. Уже на второй день сыпь побледнела и на 3-й день исчезла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Применяемый в настоящем исследовании препарат Н-Пентоксиниал (Ноталорон) представляет собой раствор низкомолекулярных сахаров, полученных из меда (Н-пентоза, глюкоза, сахароза, манноза, галактоза, фруктоза, лактоза).

Основным веществом является Н-Пентоксиниал – нестойкое в обычных условиях соединение рибозы и дезоксирибозы, но в данном препарате стабилизированное специальным методом – ноу-хау с использованием физиологического раствора (NaCl 0,9%). Анализ литературных данных показал безопасность применения препарата у беременных мышей с экспериментальным диабетом [5].

Также Д-Рибоза (дезоксирибоза) применялся у пациентов с патологией сердца, где он показал позитивный эффект при диастолической дисфункции сердца у взрослых людей [6].

Препарат Д-Рибозы – это средство для улучшения метаболических процессов, необходимы молекулы, легко диффундирующие в клетки. Они являются продуктами трансформации глюкозы (гексозы) в печени

пентозы. В необходимых случаях, для улучшения метаболических процессов, необходимы молекулы, легко диффундирующие в клетки. Они являются продуктами трансформации глюкозы (гексозы) в печени в пентозы. Среди пентоз крайне важным является рибоза. Рибоза – это источник для формирования рибонуклеиновых кислот, что напрямую определяет возможность репарации (образования белка). Однако, в современной медицинской практике таких фармацевтических препаратов практически нет.

Использованный нами препарат Д-рибозы является уникальным, так как имеет особое (ноу-хау) соединение Рибозы и Д-рибозы, с облегченной биодоступностью, а также отличается от мировых аналогов Д-рибозы своим естественным происхождением. Н-Пентоксиниал получен из меда медицинского качества, прошедшего все стадии предварительного тестирования и очистки.

ВЫВОДЫ

Таким образом, добавление к базисной противовирусной терапии ЦМВ и ЭБВ инфекции у детей улучшает (ускоряет) элиминацию вируса из биологических жидкостей (кровь и моча)

Также особенно значимо добавление препарата Н-Пентоксиниал улучшает желчевыделительную функцию (застой желчи в печени), что видно по показателям щелочной фосфатазы

Также препарат Н-Пентоксиниал способствует более быстрой нормализации трансаминаз (АСТ), которое часто повышалось у наших пациентов, в отличие от АЛТ, которое у большинства детей было в пределах нормы

Препарат не вызывает достоверно доказанных аллергических реакций.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы дают согласие нести ответственность и гарантировать, что все вопросы, связанные с точностью или единством всех частей работы, проработаны и разрешены.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за статью.

Вклад авторов

Идрисова Раушан Салимовна - разработка концепции и дизайна исследования, одобрение окончательного варианта статьи,

Мустафаева Фариды Балтабаевна – сбор, анализ данных, наблюдение пациентов в гепатоцентре,

Жаксыбек Мадина Бельгибаевна - сбор, анализ данных, наблюдение пациентов с неврологическими проявлениями ЦМВ, ЭБВ инфекций,

Идрисова Жаннат Рустемовна - анализ материала, интерпретация полученных данных, написание и редактирование статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.Н. Володиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с. ISBN 978-5-9704-2443-8
- 2 Lanzieri T.M., Leung J., Caviness A.C., Chung W., Flores M. et al. Long-term outcomes of children with symptomatic congenital cytomegalovirus disease // *J Perinatol.* - 2017 Jul. – Vol. 37 (7). – P. 875-880. DOI: 10.1038/jp.2017.41
- 3 Dupont L., Reeves M.B. Cytomegalovirus latency and reactivation: recent insights into an age old problem // *Rev Med Virol.* – 2016. - Vol. 26 (2). – P. 75–89. DOI:10.1002/rmv.1862. PMC 5458136. PMID 26572645
- 4 Шахгильдян В.И. Клиническое значение, подходы к диагностике и лечению активной цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных // *Медицинский Совет.* – 2016. - № 12. – С. 62-72. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-12-62-72
- 5 Abraham A.A. Osinubi, Leke Jacob Medubi, Edidiong N. Akang, Lawal K. Sodiq et al. A comparison of the anti-diabetic potential of D-ribose-L-cysteine with insulin, and oral hypoglycaemic agents on pregnant rats // *Toxicol Rep.* – 2018. – Vol. 5. – P. 832–838. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.08.003
- 6 Melike Bayram, J.A. St. Cyr, William T. Abraham. D-Ribose aids heart failure patients with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction: a pilot study // *Ther Adv Cardiovasc Dis.* - 2015 June. – Vol. 9 (3). – P. 56–65. DOI: 10.1177/1753944715572752

REFERENCES

- 1 Volodin NN. *Neonatology. Nationalnoe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / Pod red. N.N. Volodina.* [Neonatology. National leadership. Short edition / Ed. N.N. Volodin]. M.: GEOTAR-Media, 2013. 896 p. ISBN 978-5-9704-2443-8
- 2 Lanzieri TM, Leung J, Caviness AC, Chung W, Flores M, et al. Long-term outcomes of children with symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Perinatol.* 2017 Jul;37(7):875-880. DOI: 10.1038/jp.2017.41
- 3 Dupont L, Reeves MB. Cytomegalovirus latency and reactivation: recent insights into an age old problem. *Rev Med Virol.* 2016;26(2):75–89. DOI: 10.1002/rmv.1862. PMC 5458136. PMID 26572645
- 4 Shakhgildyan VI. Clinical value, approaches to diagnostics and therapy of active cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. *Meditsinskii Sovet = Medical Council.* 2016;12:62-72. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2016-12-62-72
- 5 Abraham AA Osinubi, Leke Jacob Medubi, Edidiong N Akang, Lawal K Sodiq, et al. A comparison of the anti-diabetic potential of D-ribose-L-cysteine with insulin, and oral hypoglycaemic agents on pregnant rats). *Toxicol Rep.* 2018;5:832–838. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.08.003
- 6 Melike Bayram, JA St Cyr, William T Abraham. D-Ribose aids heart failure patients with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction: a pilot study. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2015 June; 9(3):56-65. DOI: 10.1177/1753944715572752