

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційний мононуклеоз як поліетіологічне захворювання / Ж.І. Возіанова, А.І. Глей // Сучасні інфекції. – 2004. – № 2. – С. 37-41.
2. Клініко-імунологічні паралелі інфекційного мононуклеозу різного ступеня тяжкості / [Т.І. Коляда, В.М. Козько, Н.Ф. Меркулова та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 10-13.
3. Мустафина Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кубцева // Клини. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47-49.
4. Чистякова Г.Н. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложнённой гестозом беременности / Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова // Клини. лаб. диагностика. – 2005. – № 12. – С. 34-37.
5. Кажина М.В. Интегрально-математические показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения хронического аднексита и эффективности терапии при традиционном методе лечения / М.В. Кажина, В.С. Васильев, Н.Н. Карпович // Клини. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 42-44.

6. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / [В.К. Островский, Р.Р. Алимов, О.П. Машенко и др.] // Клини. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 45-46.

### CLINIC AND LABORATORY INDICES IN PATIENTS WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

V.M. Kozko, O.I. Mohylenets, N.F. Merkulova, H.O. Solomennyk, A.V. Bondarenko, K.V. Yurko, N.O. Yekimova, V.V. Nikitina

*SUMMARY. Estimation of the clinic and laboratory indices in patients with infectious mononucleosis of different etiology was performed. Significant difference was not established.*

**Key words:** *infectious mononucleosis, clinic and laboratory indices, diagnostics.*

Отримано 12.08.2012 р.

© Бобровицька А.І., Яценко І.В., Швецова Н.В., Орленко В.В., 2013  
УДК 616.523:616.98-092:575-036.22-07-08:615.37

**А.І. Бобровицька, І.В. Яценко, Н.В. Швецова, В.В. Орленко**

## ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,  
Маріупольський державний університет

*Запропоновано підходи до диференційної діагностики інфекційного мононуклеозу за допомогою деяких інтегральних гематологічних показників. Оцінено ефективність комплексної терапії із застосуванням аміксину ІС при інфекційному мононуклеозі (ІМ) у 75 дітей. Встановлений легший перебіг недуги і скорочення термінів лікування на  $5,6 \pm 1,9$  днів.*

**Ключові слова:** діти, аміксин, мононуклеоз.

Ніл Федорович Філатов під час першого описування інфекційного мононуклеозу в 1885 році повідомляв про велике поширення цього захворювання та, як правило, сприятливий прогноз. Однак до сьогодні відсутні дані щодо дійсного розповсюдження ІМ. Відомо, що захворюваність

на ІМ коливається від 0,11 до 450 випадків на 100 тис. населення. Такий діапазон, певно, пояснюється гіпо- та гіпердіагностикою. Недостатня ознайомленість лікарів з даним захворюванням – основна причина діагностичних помилок.

Особливостями Епштейна–Барр вірусної інфекції (ЕБВ) у дітей Донецької області є, перш за все: а) зростання захворюваності – показник на 100 тис. дитячого населення в останні роки збільшився в 1,8 разу і склав 25,4-46,1; б) різноманітність та варіабельність клінічних проявів – окрім основного симптомокомплексу відмічаються екзантема, енантема, що утруднює диференційну діагностику із захворюваннями, які мають подібні клінічні прояви, зокрема, з набутотою цито-

мегаловірусною інфекцією. Поряд з цим методи лабораторної діагностики ЕБВ-інфекції (ПЛР та ІФА) у практичній охороні здоров'я використовуються недостатньо і частіше застосовуються під час наукових досліджень. На роль етіологічного агента ІМ претендували стрепто- і стафілококи, дифтерійні та туберкульозні бактерії, токсоплазма, а також різні віруси.

У 70-х роках ХХ століття (1964-1965 рр.) була доведена вірусна природа даного захворювання. Незабаром стало відомо, що один і той же вірус є причиною інших захворювань, зокрема лімфоми Беркітта та назофарингеальної карциноми. Багатьма дослідниками доведено поширення ЕБВ повсюдно серед людської популяції, ним уражено 80-100 % населення земної кулі.

Встановлено також, що інфікування ЕБ-вірусом залежно від віку має різний перебіг. Проникнення ЕБВ в дитячий організм частіше всього не супроводжується якимись симптомами хвороби (безсимптомна форма) або інфекція перебігає під маскою ГРЗ (атипова форма). Типовим клінічним проявом гострої ЕБВ-інфекції є симптомокомплекс захворювання, який включає провідні симптоми: гарячку – 93,9 %; поліаденію, особливо збільшення шийних лімфовузлів – 97,8 %; ураження носороглотки – 99,5 %; збільшення розмірів печінки та селезінки – 93,5 %. Окрім типових форм ІМ спостерігаються атипові: стерта, безсимптомна, токсична і токсико-септична.

Первинне проникнення ЕБВ в організм дітей перших 3 років життя нерідко реалізується як гостре респіраторне захворювання з «мононуклеозоподібним» синдромом. Якщо ЕБВ вперше залучається в організм дітей, старших 3 років, підлітків та юнаків, у 45 % випадків розвивається типова картина ІМ.

Дотепер відсутня єдина концепція патогенезу ІМ. Доведено, що патогенетичні зміни при даному захворюванні обумовлені лімфопроліферативним процесом, наслідком якого є збільшення розмірів імунокомпетентних органів і рівня субпопуляцій лімфоцитів [1]. При гострому ІМ від 0,001 до 0,01 % усіх циркулюючих В-лімфоцитів інфіковані вірусом. У наступні 12-16 тижнів кількість таких В-лімфоцитів знижується до 0,00001 %. Однак вони не зникають зовсім, а персистують невизначений час. Окрім цього, ЕБВ здатний розмножуватися в епітелії ротоглотки, проток слинної залози. Особливістю ЕБВ є його властивість робити інфіковані В-лімфоцити здатними до невизначено довгого існування, а не знищувати їх.

Патологічний процес у всіх перерахованих органах починається майже одночасно. У відповідь на фіксацію вірусу на поверхні В-лімфоцита активуються Т-клітини (супресори і природні кілери), що гальмує проліферацію та диференціацію В-лімфоцитів, а також спричинює лізис інфікованих В-лімфоцитів, сприяє виходу вірусу у вільну циркуляцію з наступною його елімінацією гуморальними специфічними антитілами. Тому ІМ можна розглядати як патологію імунної системи – доброякісне системне захворювання [2, 3].

Вищевказане стало підставою щодо пошуку інформативних критеріїв, які необхідно використовувати для диференційної діагностики ЕБВ-інфекції з іншими захворюваннями, спричиненими герпесвірусами.

Мета роботи – виявити інформативні критерії серед показників гемограми та оптимізувати терапію ІМ у дітей.

### Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 75 дітей віком від 1 до 14 років включно, які хворіли на ІМ. З метою виявлення інформативних критеріїв серед показників гемограми нами використані лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) – співвідношення рівня клітин, яке збільшується при запальних процесах; модифікований індекс інтоксикації (ЛІІм) – співвідношення рівня клітин, що підвищується та знижується при запальних захворюваннях; лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ) – співвідношення лімфоцитів і гранулоцитів; лімфоцитарно-лейкоцитарний індекс (ЛІЛ) – співвідношення числа лімфоцитів до загальної кількості лейкоцитів. Визначали загальний реактивних потенціал організму.

### Результати досліджень та їх обговорення

Проаналізовані лабораторні тести у 75 дітей: 49 хворих на ЕБВ-інфекцію і 26 – з набутою цитомегаловірусною інфекцією, які мали «мононуклеозоподібний» синдром (табл. 1).

Згідно з даними таблиці 1, встановлено, що диференційна діагностика даних захворювань викликала значні утруднення, тому що у периферичній крові виявлялися лімфоцитоз у межах (54,9±3,2) % та атипові мононуклеари (18,8±1,8) % при ЕБ-вірусній інфекції; (49,5±2,7) % та (12,8±2,1) % – при цитомегаловірусній інфекції – це формально давало підставу діагностувати ЕБВ-інфекцію у всіх випадках. Однак середній показник загального числа лейкоцитів був значно вище

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

у дітей, хворих на ЕБВ-інфекцію, і склав (12,9±1,7) проти (7,3±1,1) Г/л у дітей з цитомегаловірусною інфекцією, тобто він був збільшений в 1,4 разу у хворих на ІМ дітей (p<0,05).

Таблиця 1

Особливості лабораторних тестів при герпесвірусних інфекціях у дітей (M±m)

Показник	ЕБ-вірусна інфекція n= 49	ЦМВ-інфекція n=26
Атипові мононуклеари (%)	18,80±1,80*	12,80±2,10
Загальна кількість лейкоцитів (Г/л)	12,90±1,70*	7,30±1,10
Кількість лімфоцитів (%)	54,90±3,20*	49,50±2,70
ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації	0,35±0,09*	0,54±0,04
ЛІІІ – модифікований індекс	0,31±0,03*	0,45±0,05
ІЛЛ – лімфоцитарно-лейкоцитарний індекс	5,18±0,27*	6,82±0,34
ІЛГ – лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	20,87±1,72*	6,78±1,31

Примітка (тут і далі). \* – достовірність різниці між показниками обох груп (p<0,05).

ЛІІ був більш вираженим при ЦМВ-інфекції – (0,54±0,04) проти (0,35±0,09) (ЕБВ-інфекція) і збільшеним у 1,5 разу (p>0,05). Однак при цьому не враховувалися загальна кількість лейкоцитів і ШОЕ, які підкреслюють характер запального процесу. Тому більш сприйнятними і достовірними є ЛІІІ та ІЛЛ. При цьому ЛІІІ склав (0,45±0,05) у дітей з ЦМВ-інфекцією і (0,31±0,03) – з ЕБВ-інфекцією, а ІЛЛ – (5,18±0,27) проти (6,82±0,34) (ЦМВ-інфекція). Різниця у показниках гемограми статистично достовірна (p<0,05).

Особливо наочно дану версію підтверджує ІЛГ. Даний індекс при ЕБВ-інфекції значно вище за показники у дітей з ЦМВ-інфекцією: (20,87±1,72) проти (6,78 ±1,31).

Таким чином, отримані дані гемограми можна використовувати в якості індикаторів експрес-диференційної діагностики захворювань, причиною яких є герпесвіруси.

Удосконалення існуючих методів лікування ЕБВ-інфекції і розробка нових – першочергові

завдання практичної охорони здоров'я. На сучасному етапі більше уваги надається інтерферонам та індукторам їх синтезу, які здійснюють контроль-регуляторні функції, спрямовані на збереження клітинного гомеостазу.

Тому нами в комплексній терапії ІМ у 25 дітей, старших 7 років (основна група), використовувався аміксин ІС – індуктор ендogenous інтерферону, який справляє імуномодулюючий і противірусний ефект. Механізм антивірусної дії даного препарату пов'язаний з інгібуючою транслокацією вірусспецифічних білків в інфікованих клітинах, в результаті чого пригнічується репродукція вірусів. У даній групі хлопчиків було 73,3 %, дівчаток – 26,7 %.

Групу порівняння склали 24 хворих аналогічного віку та статі, які отримували комплексну терапію без аміксину ІС, із них хлопчиків було 66,7 %, дівчаток – 33,3 %.

Результати клінічного моніторингу свідчать про більш легкий перебіг ІМ у дітей, що отримували аміксин ІС (табл. 2).

Таблиця 2

Клінічна характеристика ІМ у дітей, які отримували аміксин ІС (M±m)

Тривалість симптомів (дні)	Основна група n=25	Група порівняння n=24
Гарячка	13,5±0,3*	16,7±0,5
Тонзиліт	12,3±0,9*	16,3±0,8
Поліаденія	29,5±1,4*	33,9±1,7
Збільшення печінки	24,6±1,7*	28,3±1,2
Збільшення селезінки	15,4±1,8*	21,6±2,1
Зникнення мононуклеарів	18,7±1,3*	22,6±1,5

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гарячка у дітей групи порівняння була більш тривалою – на  $(3,2 \pm 0,4)$  доби, тонзиліт – на  $(4,0 \pm 0,7)$ , поліаденія – на  $(4,4 \pm 0,9)$ , збільшення печінки – на  $(3,7 \pm 1,4)$ , селезінки – на  $(6,2 \pm 1,1)$  порівняно з дітьми, в терапії яких використовувався аміксин ІС. Найбільш характерною ознакою ІМ, за даними гемограми, була наявність атипичних мононуклеарів, які виявлялися у всіх хворих

і склали  $(24,7 \pm 1,1)$  % (основна група) та  $(27,8 \pm 1,6)$  % (група порівняння).

Особливості загального реактивного потенціалу організму в дітей, хворих на ІМ, виявлені нами при вивченні таких показників, як еритроцитарний коефіцієнт навантаження (НЕК), клітинно-фагоцитарний показник (КФП), імунолімфоцитарний потенціал (ІЛП), алергічна настроєність організму (АНО), представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Загальний реактивний потенціал організму при ІМ у дітей, які отримували аміксин ІС ( $M \pm m$ )

Показник	Основна група n=25	Група порівняння n=24	Здорові діти
НЕК	$1,20 \pm 0,07^*$ $0,41 \pm 0,05^{**}$	$1,18 \pm 0,09^*$ $0,64 \pm 0,06^*$	$0,50 \pm 0,05$
КФП	$314,2 \pm 5,7^*$ $488,3 \pm 9,8^{**}$	$328,6 \pm 9,5^*$ $393,4 \pm 11,3^*$	$471,2 \pm 12,8$
ІЛП	$703,3 \pm 9,4^*$ $621,8 \pm 10,2^{**}$	$714,7 \pm 7,8^*$ $657,3 \pm 12,1^*$	$618,0 \pm 17,8$
АНО	$456,8 \pm 14,1^*$ $347,5 \pm 10,5^{**}$	$440,0 \pm 12,1^*$ $399,8 \pm 11,4^*$	$337,0 \pm 14,9$

Примітки: у чисельнику – до лікування; у знаменнику – після лікування; \* – достовірна різниця порівняно зі здоровими; \*\* – порівняно з даними до лікування

Згідно з даними таблиці 3, у всіх дітей були збільшені показники загального реактивного потенціалу: НЕК в 2,4-2,3 разу; ІЛП в 1,2-1,1; АНО в 1,4-1,3 на фоні зниження КФП в 1,5-1,4 разу порівняно з показниками у здорових дітей ( $p < 0,05$ ). Високі показники НЕК свідчать про наявність активного процесу та необхідність проведення протизапальної терапії, а збільшення АНО – про наявність алергічної настроєності організму. Зниження КФП у даних дітей відображає ризик генералізації інфекції. Збереження ІЛП на рівні показників у здорових дітей дозволяє визначити здатність організму адекватно відповідати на антигенний подразник.

Використовування аміксину ІС у комплексній терапії ІМ у дітей сприяло нормалізації усіх показників загального реактивного потенціалу організму. У дітей групи порівняння показники НЕК, КФП та АНО не досягали рівня здорових дітей ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, доведено більшу ефективність комплексної терапії з використанням аміксину ІС у дітей, хворих на ІМ: відмічалися більш легкий перебіг захворювання та скорочення строків лікування на  $(5,6 \pm 1,9)$  дня.

### Висновки

1. Диференційна діагностика ІМ та набуті ЦМВ-інфекції у дітей за клініко-лабораторними показниками без визначення специфічних маркерів утруднена – різниця в кількості лімфоцитів  $(54,9 \pm 3,2)$  % проти  $(49,5 \pm 2,7)$  % статистично недостовірна ( $p > 0,05$ ).

2. Показники гемограми: модифікований ЛІМ –  $0,31 \pm 0,03$  (ЕБВ-інфекція) і  $0,45 \pm 0,05$  (ЦМВ-інфекція), а також ІЛЛ –  $5,18 \pm 0,27$  проти  $6,82 \pm 0,34$  відповідно відображають ступінь виразності запального процесу при даних захворюваннях ( $p < 0,05$ ). ІЛГ –  $20,87 \pm 1,70$  проти  $6,78 \pm 1,30$  (ЦМВ-інфекція) особливо наочно це підтверджує ( $p < 0,05$ ).

3. В якості індикаторів для проведення експрес-диференційної діагностики, а також оцінки ступеня виразності запального процесу при ІМ у дітей можна використовувати ЛІІ, ЛІІІ, ІЛГ та відносну кількість атипичних мононуклеарів.

4. При ІМ у всіх дітей показники загального реактивного потенціалу НЕК, ІЛП, АНО були збільшені в 2,4-2,3 разу; в 1,2-1,1; в 1,4-1,3 відповідно на фоні зниження КФП в 1,5-1,4 разу порівняно з показниками у здорових дітей ( $p < 0,05$ ). Високі показ-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ники НЕК і АНО свідчать про активний запальний процес і наявність алергічної налаштованості, а зниження КФП – про можливість генералізації інфекції, що потребує корекції протизапальної терапії. Збереження ІЛП на рівні показника у здорових дітей дозволяє визначити здатність організму адекватно відповідати на антигенний подразник.

5. Використовування в комплексній терапії ІМ у дітей, старших 7 років, аміксину ІС – індуктора ендogenous інтерферону, який справляє імуномодулюючий і протівірусний ефект, сприяло нормалізації усіх показників загального реактивно-го потенціалу організму.

### Література

1. Крамарев С.А. Инфекционный мононуклеоз у детей: вопросы иммунопатогенеза и лечения / С.А. Крамарев, О.В. Выговская // Здоров'я України. – 2011. – № 4 (19). – С. 57-59.
2. Маврутенков В.В. Епштейна–Барр інфекція: імунопатогенез, клініка, діагностика та лікування: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Маврутенков. – Дніпропетровськ, 2008. – 35 с.

3. Виговська О.В. Стан імунітету і системи апоптозу при інфекційному мононуклеозі Епштейна–Барр вірусної етіології в дітей / О.В. Виговська, С.О. Крамарев, Н.М. Тарадій // Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб: Матер. Всеукр. наук.-практ. конф., пленуму Асоціації інфекціоністів України (Суми, 19-20 травня 2011 р.). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. – С. 177-178.

### PECULIARITIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AND OPTIMIZATION OF THERAPY

*A.I. Bobrovytska, I.V. Yatsenko, N.V. Shvetsova, V.V. Orlenko*

*SUMMARY. The estimation of efficiency of complex therapy is conducted with the use of amixin IC at infectious mononucleosis in 75 children. It was more easy flow of the disease and reduction of terms of treatment on  $5,6 \pm 1,9$  days.*

**Key words:** children, amixin, mononucleosis.

Отримано 6.06.2012 р.

© Москалюк В.Д., Баланюк І.В., 2013  
УДК 616.345-008.87-06:616.98-097:578.828.6

**В.Д. Москалюк, І.В. Баланюк**

## КІЛЬКІСНА І ВИДОВА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД

Буковинський державний медичний університет

*У 76 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД виявили порушення мікробіоценозу товстої кишки, що проявляється дефіцитом облигатної мікрофлори, значними змінами її якісного складу і збільшенням числа умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ). При усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції частота розвитку різних ступенів дисбіозу достовірно вища, ніж у здорових осіб ( $p < 0,05-0,001$ ). Встановили сильну пряму кореляцію глибини дисбіозу з прогресуванням ВІЛ-інфекції, що відображають її клінічні стадії ( $r=0,74...0,91$ ).*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція/СНІД, дисбіоз кишечнику.

Відомо, що у хворих на СНІД спостерігаються різноманітні порушення органів і систем, що в поєднанні з імунодефіцитом обумовлюють тяжкість перебігу та наслідки цього захворювання. Перебіг ВІЛ-інфекції на всіх клінічних стадіях – від безсимптомного вірусоносійства до клінічно розгорненої стадії СНІДу – має характер системної патології [1]. Внаслідок цього у хворих спостерігаються суттєві системні порушення гомеостазу, що значною мірою негативно впливають на перебіг недуги.