

Ю. П. Харченко, Г. О. Проскуріна

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ І ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ В ДІТЕЙ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

Одеський державний медичний університет

Інфекційний мононуклеоз (ІМ) — основна нозоформа, яку викликає вірус Епштейна — Барр. Поширеність вірусу серед населення земної кулі надзвичайно висока й сягає 80–100 %, а захворюваність на інфекційний мононуклеоз невинно зростає [1]. Перебіг ІМ став більш тяжким, кількість госпіталізованих хворих за останні роки значно збільшилася. Так, за даними Міської клінічної інфекційної лікарні м. Одеси, за період із 1985 по 2004 рр. захворюваність на ІМ зросла в 60 разів.

Інфекційний мононуклеоз вражає переважно дітей (70–80 % загальної захворюваності) [2]. В Україні графік захворюваності (рис. 1) має типовий вигляд — це двогорба крива: серед хворих переважають діти віком до 5 років і підлітки 14–17 років. Крім того, відчутний вплив на клінічний перебіг ІМ у дітей в Україні має аварія на ЧАЕС [3]. В останні роки спостерігається велика кількість захворювань на ІМ серед дітей до дворічного віку [4]. Реєструються випадки захворювання дітей першого року життя.

Згідно з сучасними поглядами на патогенез ІМ, вірусу Епштейна — Барр притаманна специфічна тропність до імункомпетентних клітин — В-лімфоцитів, які мають поверхневі рецептори для цього вірусу [5]. Проте він здатен розмножуватись і в епітелії ротоглотки, протоків слинних залоз та шийки матки [2; 6]. На відміну від інших герпетичних вірусів, вірус Епштейна —

Барр не вбиває клітини, в яких розмножується [1], а імортилізує їх.

Вельми важливим є той факт, що в гострому періоді ІМ цей вірус провокує підвищення утворення гетерофільних антитіл проти різних антигенів, порушує антитілоутворення, пригнічує інтерферогенез, блокує переключення синтезу ІgM на ІgG і сприяє підвищенню рівня ІgM у периферичній крові. Отже, формується імунodefіцитний статус [4; 7]. Внаслідок реплікації вірусу в мононуклеарних клітинах крові, що не контролюються імуніцитами, реалізується «вिसлизання» його з-під імунологічного нагляду.

Досі не вирішеним залишається питання щодо терапевтичних схем при інфекційному мононуклеозі у дітей. Відсутність чітких і високо-ефективних схем лікування даної патології пояснюється не тільки багатогранністю клініки інфекційного мононуклеозу, але й браком спільного погляду на патогенез даного захворювання. Існують численні схеми лікування ІМ з використанням різноманітних препаратів етіологічної, патогенетичної, симптоматичної, дезінтоксикаційної дії тощо. Дискутується питання щодо використання антибіотиків при ІМ. Доведено, що ацикловір, ефективний при інших герпетичних інфекціях, практично не ефективний при цьому захворюванні [1]. На думку деяких авторів, інфекційний мононуклеоз взагалі не потребує противірусного лікування в зв'язку з

тим, що використовувані ациклическі нуклеозиди досить токсичні, але не мають вагомого етіотропного лікувального ефекту [8]. Крім того, відомо, що інтерферон відіграє провідну роль у лікуванні герпетичних інфекцій, оскільки його дія не обмежується лише інгібуванням репродукції вірусів, але й включає імунomodulatory ефект та імункорекцію фагоцитозу [9].

Отже, для ефективної етіопатогенетичної терапії інфекційного мононуклеозу необхідний такий лікарський засіб, який чинить виразний імункорегуляльний ефект, підвищує рівень ендогенних інтерферонів, може замінити токсичні та малоефективні протівірусні препарати, має протизапальну дію.

Зважаючи на вищесказане, постає питання щодо вибору препарату, який би відповідав указаним критеріям. Таким препаратом вважаємо індуктор інтерферону циклоферон — етіопатогенетичний засіб імункорегуляльної та протизапальної дії.

У нашому дослідженні вивчалась ефективність циклоферону, що використовується в комплексній терапії ІМ у дітей.

Метою нашого дослідження є розробка більш ефективної терапії ІМ з урахуванням особливостей його перебігу у дітей Півдня України.

Матеріали та методи дослідження

Нами вже наводилися результати детального аналізу



клініко-епідеміологічних особливостей ІМ у дітей Півдня України [10]. Отримані дані стали підставою для розробки схем терапії ЕБВ-інфекції, про що йдеться у даній роботі.

Під спостереженням перебувало 160 дітей, хворих на типову форму інфекційного мононуклеозу, віком від 0 до 18 років [10], 102 хлопчики та 58 дівчаток.

У всіх досліджуваних хворих діагноз ІМ було підтверджено за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час дослідження нами була виявлена епідеміологічна відмінність ІМ у Південному регіоні країни від інших областей, пов'язана з еколого-кліматичними факторами Півдня: виразний підйом захворюваності на ІМ спостерігається у теплу пору року, а не в зимово-весняний період (рис. 2). Це пояснюється загальним зниженням популяційного імунітету під впливом інсоляції.

Проводячи аналіз тяжкості перебігу ІМ у досліджуваних дітей, ми отримали такі дані: легкий перебіг спостерігався у 10,43 % хворих, середньої тяжкості — у 71,88 %, тяжкий — у 17,69 %.

У всіх пацієнтів захворювання супроводжувалось інтоксикацією різного ступеня виразності. З них у 97,5 % випадків хворі скаржилися на слабкість, 91,25 % пацієнтів відмічали відсутність апетиту, у 6,88 % захворювання супроводжувалось нудотою та одноразовим блюванням. Головний біль відзначався у 8,13 % пацієнтів, у 1,88 % відмічалось запаморочення. Порушення сну турбували 2,5 % хворих.

Гіпертермію зафіксовано у 98,13 % хворих дітей. Вона тривала не більше 10 днів хвороби, у середньому (5±2) днів.

У 80,63 % хворих на 1-шу–2-гу добу від початку захворювання розвивалося порушення носового дихання, яке зберігалось не більше 10 днів; 11,88 % пацієнтів скаржилися на хрипіння уві сні.

Тонзиліт спостерігався у 83,75 % хворих, причому лише у 4,48 % картина була нетиповою для ІМ і нагадувала симптоми дифтерії. До кінця першого тижня хвороби мигдалики вивільнялися від нашарувань у 40,3 % хворих, у 33,58 % — до кінця другого тижня, у 10,44 % зберігалися більше двох тижнів.

Лімфаденопатія була виявлена в 93,75 % випадків. У половини хворих відзначалась мікрополіаденія або збільшення окремих груп лімфовузлів до 0,5×0,5 см. У деяких хво-

рих (15,28 %) лімфовузли були спаяні у вигляді «пакетів».

Гепатомегалія взагалі спостерігалась частіше, ніж спленомегалія, зберігалась довше та сягала більших цифр, ніж збільшення селезінки. Крім того, було відмічено, що ступінь ураження селезінки та печінки залежить від віку: чим старша дитина, тим виразніша гепатоспленомегалія під час перебігу ІМ.

Так, у наших дослідженнях збільшення печінки, переважно на 1–2 см, спостерігалось у 79,38 % пацієнтів, а спленомегалія, що сягала 0,5–1 см, була виявлена лише у 47,5 % хворих.

Тривалість збереження гепатоспленомегалії в переважній більшості випадків не перевищувала 20 днів. Печін-

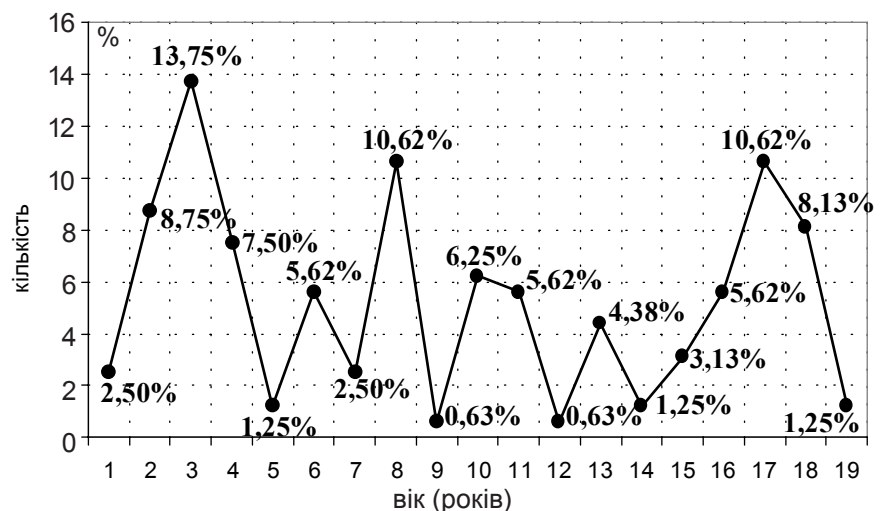


Рис. 1. Віковий склад хворих на інфекційний мононуклеоз

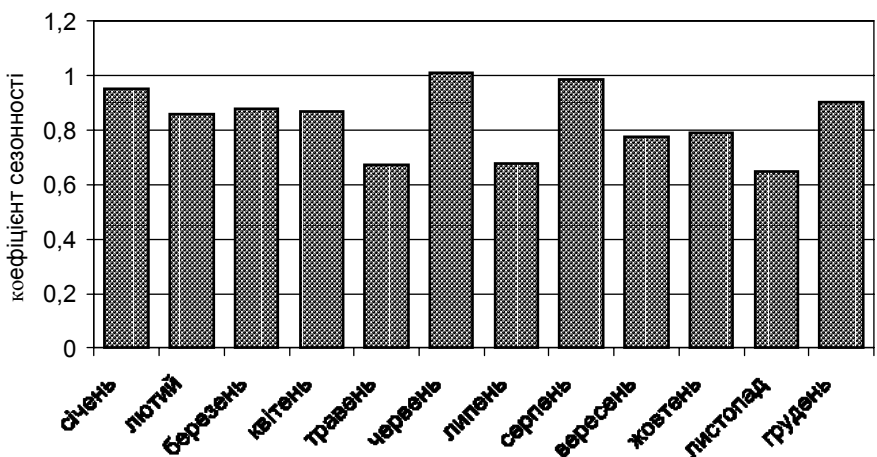


Рис. 2. Сезонність інфекційного мононуклеозу у дітей (за 10 років)



ка набувала нормальних розмірів у середньому за 2,5 тиж, селезінка — за 10 днів.

Особливістю ІМ на Півдні України є частота виявлення екзантеми. За літературними даними [1], вона становить 13–15 %. У наших дослідженнях цей показник виявився значно більшим — 20,63 %. Це свідчить про більшу схильність дітей Півдня України до алергічних реакцій порівняно з дітьми інших областей. Однак використовуваний у лікуванні тяжких тонзилітів при ІМ ампіцилін, що вважається найбільш імовірним чинником, який призводить до шкірної алергії, в наших дослідженнях жодного випадку екзантеми не спровокував.

Інші органи та системи в патологічний процес при ІМ майже не включаються. З боку нервової та дихальної систем ніяких ускладнень не спостерігалось, в серцево-судинній системі відмічались мінущі порушення, що зникали після одужання, у вигляді аритмії або тахіаритмії, тахікардії, легкого систолічного шуму на верхівці та в точці Боткіна. Вони розцінювалися як легка форма «інфекційного серця». У 1,88 % досліджуваних дітей розвинувся міокардит середнього ступеня тяжкості.

Зміни в загальному аналізі крові мали таку спрямованість: зрушень показників червоної крові практично не було, лише у 12,5 % хворих спостерігалась анемія, появу якої можна пояснити загальною інтоксикацією та комплексною реакцією організму на інфекцію.

До початку лікування у 72,5 % пацієнтів спостерігався помірний лейкоцитоз, що сягав в окремих випадках 26,3–32,0 Г/л. У 6,88 % дітей було відмічено незначну лейкопенію, а в 20,62 % випадків спостерігалися нормальні показники лейкоцитів.

Після проведеного лікування показники білої крові зміни-

лися: лейкоцитоз, що знизився до 10–20 Г/л, спостерігався в 41,0 % випадків, лейкопенія — в 13,75 %, нормальні показники лейкоцитів — у 45,25 % пацієнтів.

Лейкоцитарна формула у 94,38 % хворих характеризувалася значним лімфоцитозом, який у половини дітей підвищився за час перебування у стаціонарі та був вищий у контрольних аналізах при виписці, ніж до початку лікування.

На відміну від результатів спостережень в інших регіонах, де атипові мононуклеари виявляються у 100 % хворих, на Півдні України цей симптом відзначався лише в 95,63 %.

Показник ШОЕ зростав у 52,54 % хворих і максимально сягав 53 мм/год.

Усі діти, що перебували під спостереженням, отримували комплексну дезінтоксикаційну, десенсибілізуючу, симптоматичну, антибактеріальну терапію згідно із загальноприйнятими схемами; 50 хворим у схему лікування додатково було введено циклоферон як етіопатогенетичний засіб лікування; решта дітей входили в контрольну групу.

Циклоферон використовувався внутрішньом'язово або внутрішньовенно дозою 6–10 мг/кг маси тіла дитини 12,5%-го розчину 1 раз на добу на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 та 14-й день — усього 5–8 ін'єкцій залежно від віку та загального стану хворого.

Згідно з отриманими даними, серед дітей дослідної групи, в яких перебіг хвороби був легким, значних змін у клініці не спостерігалось. Це можна пояснити тим, що у таких хворих нормальні процеси імуногенезу практично не порушуються, у периферичній крові достатня кількість α -інтерферону, тому додаткова стимуляція інтерферогенезу не потрібна [1].

У дітей із середньотяжким та тяжким перебігом ІМ під

впливом терапії з додаванням циклоферону середній термін перебування у стаціонарі скоротився до 12 ліжко-днів порівняно з дітьми контрольної групи (15 ліжко-днів). У цілому перебіг захворювання дітей дослідної групи порівняно з дітьми контрольної був більш легким, температурний період зменшився і в середньому дорівнював (3 ± 2) дні. Симптоми інтоксикації стали менш виразними, спостерігались лише на початку хвороби та зникали в перші дні лікування, а 32,0 % хворим дослідної групи взагалі не була потрібна інфузійна дезінтоксикаційна терапія. Гепатоспленомегалія спостерігалася лише у 58,0 % дітей дослідної групи.

Висновки

Отже, нами були виявлені такі особливості ІМ на Півдні України: атипова сезонність, що припадає на літо зі значним підвищенням цього показника в червні; збільшення кількості випадків захворювання на ІМ після аварії на ЧАЕС у 60 разів; ріст захворюваності на ІМ серед дітей до дворічного віку, а також немовлят; більш легкий перебіг захворювання на Півдні порівняно з даними літератури, однак більш тяжкий, якщо порівнювати з даними попередніх років у цьому регіоні; переважно слабка виразність лімфаденопатії, що перебігає за типом мікрополіаденії; зниження частоти гепато- та спленомегалії на 10 та 15 % від типових показників відповідно; підвищення частоти виникнення алергічних реакцій у вигляді екзантем на 1/3; збільшення вмісту лейкоцитів (до 32,0 Г/л) та лімфоцитів (до 86 %) у периферичній крові; наявність випадків ІМ без виявлення в лейкоцитарній формулі атипових мононуклеарів.

З урахуванням цих особливостей була розроблена та запропонована схема лікування ІМ з використанням цикло-



ферону, при застосуванні якого в комплексній терапії інфекційного мононуклеозу середньотяжкого та тяжкого перебігу в дітей ми отримали виразний позитивний клінічний ефект, який дозволив зменшити тяжкість перебігу й частоту виникнення ускладнень даного захворювання у дітей, а також скоротити термін лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Инфекционный мононуклеоз: Клиника, новые подходы к диагностике и лечению* / В. В. Иванова, О. В. Родионова, А. А. Букина и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 1. — С. 56-61.

2. *Катягина М. Г.* Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей // Матер. науч. конф. с междунар. участи-

ем «Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика», 21–22 апреля 1999 г. / Под ред. П. И. Огаркова и др. — СПб., 1999. — С. 137-139.

3. *Шаповалова Г. А., Мінков І. П.* Імунологічна реактивність дітей і підлітків з контрольованих у зв'язку з аварією на ЧАЕС районів (огляд літератури) // Перинатологія та педіатрія. — 2000. — № 4. — С. 45-49.

4. *Ачкасова Т. А., Богадельников І. В., Горішняк Л. Х.* Інфекційний мононуклеоз — хвороба чи маркер імунодефіциту // ПАГ. — 2001. — № 4. — С. 63-64.

5. *Руководство по инфекционным болезням* / Под ред. Ю. В. Лобзина, А. П. Казанцева. — СПб., 2000. — С. 293-299.

6. *Марков И. С.* Диагностика и лечение герпетических инфекций и

токсоплазмоза. — К.: АртЭк, 2002. — С. 108-155.

7. *Ачкасова Т. А.* Состояние иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей // Медицина сегодня и завтра. — 2003. — № 2. — С. 32-38.

8. *Крамарев С. О., Литвиненко Н. Г., Палатная Л. О.* Эпштейна — Барр вирусная инфекция у детей // Совр. педиатрия. — 2004. — № 4 (5). — С. 105-109.

9. *Циклоферон в лечении герпетической инфекции* / А. А. Руденко, А. Д. Вовк, И. А. Боброва и др. // Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: Метод. рекомендации. — К., 2000. — С. 7-9.

10. *Харченко Ю. П., Михайлова А. М., Проскуріна Г. О.* Клініко-епідеміологічні особливості інфекційного мононуклеозу у дітей Півдня України // Одес. мед. журнал. — 2005. № 5. — С. 82-84.

УДК 616.248-053.2:616-056.3]-07

Е. В. Юрчишена

ДІАГНОСТИЧНИЙ ПІДХІД ЩОДО ВИЯВЛЕННЯ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вступ

Харчова алергія (ХА) впливає на клінічні прояви астми й ефективність лікувально-реабілітаційних заходів [1–3]. У літературі відсутні дані щодо її клінічних особливостей у дітей з ХА й ефективності лікування, прогнозу, хоча існує думка, що бронхіальна астма (БА) харчового генезу трапляється частіше, ніж діагностується [4–6]. Відомо, що ХА чинить модулюючу дію на клінічні прояви астми й ефективність лікувально-реабілітаційних заходів.

Мета дослідження — вдосконалити методи виявлення харчової алергії у дітей, хворих на бронхіальну астму, для оп-

тимізації лікувально-реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Сформовано дві групи: до I увійшли 112 дітей, хворих на БА, які мали підвищену чутливість до трофалергенів, а в групу контролю — 109 пацієнтів з БА без ХА. Критеріями наявності ХА у дітей, окрім клініко-анамнестичних даних, були позитивні шкірні проби негайного типу з харчовими алергенами та наявні специфічні до харчових алергенів імуноглобуліни класу E сироватки крові.

Комплексне дослідження дітей включало загальноклінічне обстеження, імунологічне

дослідження крові I–II рівнів, визначення шкірної чутливості негайного типу до харчових, побутових, епідермальних алергенів і виявлення специфічних імуноглобулінів класу E до трофалергенів. Для оцінки епідеміологічних особливостей використані клініко-епідеміологічні методи з визначенням показників абсолютного, відносного ризику та статистичною оцінкою їх значущості [7; 8]. Обстеження проведені згідно з основними принципами Гельсінської декларації з біомедичних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

Показники діагностичної цінності позитивного алерго-

