

сперматогенезу. Виявлено значний вплив фізичних, хімічних та побутових чинників, насамперед — емоційного стресу.

**Ключові слова:** сперматогенез, екзогенні чинники, стрес.

spermatogenesis. Established a significant effect of physical, chemical and domestic factors in the first place - emotional stress.

**Key words:** spermatogenesis, exogenous factors, stress.

Стаття надійшла 25.10.2011 р.

УДК: 616.91-053.20 – 75

К.В. Шкуль, В.І. Дьчепко, К.Ю. Придлуцький, Н.М. Сосновська, Л.А. Бондаренко, І.С. Богданович  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДІТЕЙ

Актуальність проблеми ііфекційного мононуклеозу обумовлена зростанням в 6 разів захворюваності по Україні за останніх 5 років, великою варіабельністю клініки хвороби, складністю специфічної діагностики, що веде до діагностичних помилок, загальному інфікуванню вірусом Епштейна-Барр, який вражає імунну систему. У статті автори, окрім літературного огляду, наводять клінічний приклад дитини з діагнозом інфекційний мононуклеоз, ВЕБ-інфекція.

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

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів (від 13.01.11),» №0111U002060.*

Актуальність проблеми інфекційного мононуклеозу обумовлена наступними основними факторами: зростанням у 6 разів захворюваності по Україні за останні 5 років, великою варіабельністю клінічного перебігу хвороби та складністю специфічної діагностики, що зумовлює великий відсоток діагностичних помилок, загальною інфікованістю вірусом Епштейна-Барр, здатного уражати імунну систему. Антитіла до EBV виявляють у 15 % дітей до 1 року та 90 % дорослих. У Росії введена обов'язкова реєстрація випадків вказаної хвороби з 1990 року, а в Україні - з 1992 року [6, 7, 18]. Зустрічаємість хворих з діагнозом інфекційний мононуклеоз на 100тис. дитячого населення по Полтавській обл. [2] відображена в таблиці 1.

Таблиця 1

**Захворюваність на інфекційний мононуклеоз у дітей Полтавської обл.**

Рік	Кількість випадків	Захворюваність на 100тис. дитячого населення
2006	50	23,71
2007	58	28,39
2008	54	27,18
2009	69	35,17
2010	63	28,47

Уперше захворювання описав Філатов Н.Ф. у 1885 році під назвою «ідіопатичний лімфаденіт з гарячкою». Збудником інфекційного мононуклеозу є вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), виділений в 1964 р. Epstein і Barr із клітин лімфоми Беркітта (Ісааков,1999). Доведено, що ВЕБ розповсюджений повсюдно, антитіла до вірусу виявлені у всіх досліджуваних популяціях, ним заражено від 80 до 90 % населення земної кулі. Проведені дослідження виявили велике різноманіття у часі первинного інфікування і ступені поширеності інфекції. У представників заможних шарів населення економічно розвинутих країн інфікування відбувається частіше всього у віці 14-15 років, а населення країн, що розвиваються, вже до 3-5 років інфіковано в 70-100%. Однак, незважаючи на загальне поширення та інфікування, в різних регіонах відмічено клінічне різноманіття захворювань, що викликані вірусом – в Європі переважає інфекційний мононуклеоз, в країнах Азії – назофарингеальна карцинома, а Африці – лімфома Беркітта. Детальний опис симптомів захворювання та їх сукупності відноситься до 1970-1975рр. Лікування інфекційного мононуклеозу до цього часу залишається симптоматичним. Ацикловір, який з успіхом застосовується для лікування інших герпетичних інфекцій, виявився неефективним. Доцільність застосування антибіотикотерапії заперечується рядом сучасних вітчизняних і зарубіжних авторів. В той же час недостатньо обґрунтовані методи імунокорекції.

**Етіологія та епідеміологія.** ВЕБ належить до родини герпесвірусів, роду γ-герпесвірусів 4 типу. Це ДНК-вмісний вірус. Зрілий вірус має сферичну форму, містить двонитковий ДНК-геном, капсид, протеїн, ліпідну зовнішню оболонку. ВЕБ має специфічні антигени: капсидний (VCA), ядерний (EBNA), ранні (дифузний EAD та локалізований EAR), мембранний (MA). При гострій інфекції спочатку з'являються антитіла до ранніх антигенів (EA, VCA), потім — до ядерного (EBNA). Виявлення антитіл до капсидного (VCA) та

ядерного (EBNA) антигенів за відсутності антитіл до ранніх антигенів (EA) є маркером давнього інфікування — латентної інфекції. Спектр антитіл суттєво відрізняється при різних захворюваннях, асоційованих із ВЕБ. Так, у пацієнтів з ІМ з'являються антитіла, які належать до трьох класів імуноглобулінів, до різних вірусоспецифічних антигенів. У хворих із лімфомою Беркітта підвищені титри IgG-антитіл до EAR. У хворих із назофарингеальною карциномою підвищені титри IgA-антитіл до EAD і VCA. Титри антитіл корелюють зі збільшенням розмірів пухлини та знижуються при успішному її лікуванні [4, 9].

Вірус виробляє білки, які є аналогами інтерлейкінів, що змінюють імунну відповідь та подавляють клітинний імунітет. На X-хромосомі є маркер лімфопроліферативного процесу, а вірус Епштейна-Барр має тропізм до лімфоїдної тканини. Неправильна імунна відповідь обумовлена аномальною генетичною рекомбінацією, може спровокувати онкопроцес, лімфому Беркітта, лімфогранульоматоз та ін. ДНК-вірус проникає в клітину, де відбувається розмноження лімфоцитів — цей процес називається амортелізація (безсмертя лімфоцитів). В гостру фазу уражається до 20% В-лімфоцитів. При генералізації та хронізації процесу порушення відбуваються в Т-лімфоцитах, кілерах, епітеліоцитах судин [5].

**Шляхи проникнення** в організм дитини: повітряно-краплинний, статевий, вертикальний — від матері до дитини, гематогенний. **Контагіозність** при ВЕБ-інфекції помірна, що пов'язано з низькою концентрацією вірусу в слині (хвороба поцілунків). У поширенні інфекції має значення спільне користування хворими та здоровими дітьми посудом, іграшками, білизною. Активації інфекції сприяють фактори зниження загального та місцевого імунітету. Інкубаційний період може становити від декількох днів до 1-2 міс. У патогенезі, який до речі, за своїми етапами схожий у всіх вірусних інфекціях можна виділити наступні пункти:

1. фаза зараження;
2. первинно-регіонарна інфекція (реакція входних воріт);
3. первинна вірусемія;
4. паренхіматозна дисемінація;
5. фаза вісцерального вогнища;
6. фаза формування імунітету;
7. реконвалесценція.

**Особливості інфекційного мононуклеозу у дітей** є [1, 15-17]:

- активація вірусу Епштейна-Барр може бути спричинена частими ГРЗ, судомним синдромом, неврологічними хворобами, дитячими інфекціями;
- після первинної реакції, може нічим не проявлятися і перейти в хронічну форму, визначити можна тільки по маркерам;
- при первинній регіонарній інфекції спостерігається збільшення лімфовузлів, частіше шийних та підщелепних та явищами тонзиліту (від катарального до гнійного запалення). Необхідно пам'ятати, що якщо є сам тонзиліт, а немає збільшення лімфовузлів, то це не інфекційний мононуклеоз, хоча навпаки може бути;
- паренхіматозна дисемінація відмічається на прикінці 1 тижня - збільшення селезінки, печінки частіше, а також можливі зміни в міокарді, судинах, нирках, легенях, нервовій системі. Терміни важливі тільки у 30% дітей;
- у дітей раннього віку хвороба може протікати як ГРЗ;
- коли клініка схожа, а серологічного підтвердження немає, то говорять про синдром інфекційного мононуклеозу, збудником якого може бути кір, краснуха, токсоплазмоз, вірус гепатиту В, ВІЧ-інфекція, аденовірусна інфекція, цитомегаловірусна інфекція;
- необхідно також враховувати можливість одночасного інфікування людини кількома збудниками родини герпесвірусів — ко- та суперінфекції. Серед хворих у 2% випадків захворювання перебігає у вигляді поєданого EBV- та CMV-інфекційного мононуклеозу;
- у дітей з вираженою імунною недостатністю можливий розвиток генералізованих форм ВЕБ-інфекції з ураженням центральної та периферичної нервової системи у вигляді менінгіту, енцефаліту, полірадікулоневриту [3, 9, 14]. X-ЛПС (синдром Дункана) належить до групи спадкових захворювань, які проявляються у людей чоловічої статі після інфікування ВЕБ. Прогноз захворювання дуже несприятливий, понад 70 % хворих вмирають, не доживши до 10-річного віку. У тих, хто вижив, часто розвиваються тяжка гіпогамаглобулінемія, лімфобластна лімфома, рідше — апластична анемія та некротичний васкуліт з ураженням артерій та великих судин.

**Клініка:** інфекційний мононуклеоз характеризується тріадою клінічних симптомів — лихоманка, ангіна, гепатоспленомегалія; гематологічними змінами — лейкоцитозом з атиповими мононуклеарами. Найбільш характерним проявом ІМ з боку крові є наявність атипових мононуклеарів. Ці клітини значно різняться за розмірами та формою. Такі клітини називають широкоплазменними лімфоцитами, монолімфоцитами або віроцитами. Вони з'являються у крові у розпалі захворювання і виявляються протягом 2–3 тижнів, а іноді й кількох місяців, років. Кількість віроцитів коливається від 5–10 до 50 % і вище. “Класичний” поступовий початок хвороби відзначається лише в 50 % випадків; значно збільшилося число хворих з тяжким станом, тривалою гарячкою (понад 10 днів), жовтяницею та вираженими ознаками гепатиту, високими показниками цитолізу, холестазу. Висип спостерігається у 20% хворих, за характером — переважно розеолезний чи макуло-папулезний. Необхідно відмітити, що інфекційний мононуклеоз не відноситься до обов'язкових екзантемних інфекцій, тому висипка — це не постійна ознака. У хворих можуть відмічатись васкуліти, міальгії та у тяжких випадках ДВС-синдром [11, 12, 13].

**Класифікація ВЕБ-інфекції [1, 7, 8]:**

1. первинна інфекція (серопозитивна та серонегативна);
2. безсимптомне вірусносійство або латентна форма ВЕБ-інфекції;
3. хронічна реактивована:
  - активна форма;
  - генералізована форма (міокардит, пульмоніт, гломерулонефрит, менінгоенцефаліт);
  - ВЕБ-асоційований гепатофагоцитарний синдром;
  - атипова реактивована форма (онкологічний процес, аутоімунні хвороби – СЧВ, хронічний васкуліт, синдром хронічної втомлюваності та ін.).

**Лімфома Беркітта** — це дифузна, недиференційована злоякісна пухлина. Вона локалізується переважно поза лімфатичними вузлами — у верхній щелепі, нирках, яєчниках, печінці, в органах нервовій системі тощо. Залежно від локалізації лімфоми відмічається характерна клінічна симптоматика. При ураженні щелепи спочатку спостерігається лімфоїдна інфільтрація м'яких тканин, потім уражуються кістки. При цьому випадають зуби, деформуються щелепа, ніс. Процес схильний до швидкої генералізації, що призводить до ураження кісток таза, хребців, стегна. Це може супроводжуватися порушенням функції тазових органів, патологічними переломами, здавленням корінців спинного мозку, парезами та паралічами, порушенням дихання або ковтання.

**Назофарингеальна карцинома** — варіант карциноми, яка розвивається із клітин епітелію. Виділяють три гістологічних варіанти: звичайний, некератичний, недиференційований.

**Лейкоміосаркома** — це злоякісна пухлина гладких м'язів. Захворювання описано у дітей зі СНІДом або після трансплантації органів.

У хворих на СНІД можуть спостерігатися також такі **ВЕБ-зв'язані стани**, як неходжкінська лімфома, лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія та “волосата” лейкоплакія. У дітей частіше зустрічається лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія.

**Вроджена ВЕБ-інфекція.** У літературі є повідомлення про можливість розвитку внутрішньоутробної ВЕБ-інфекції. Активна ВЕБ-інфекція під час вагітності призводить до ранньої загибелі ембріону, передчасних пологів або народження дитини з **вадами розвитку** — вродженою катарактою, крипторхізмом, змінами кісток по типу “стебла селери”. При інтранатальному інфікуванні можливе захворювання дитини через короткий проміжок часу після народження, нерідко у вигляді енцефаліту.

**Діагностика**[4, 9, 18]:

1. Специфічним методом лабораторної діагностики ВЕБ-інфекції є імуноферментний аналіз (ІФА), який дозволяє виявити антитіла до різних антигенів ВЕБ (таблиця 2).
2. Високоточним є визначення у слині, крові, лімфоцитах ДНК EBV за допомогою методу ПЛР.
3. В загальному аналізі крові відмічають помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз з атиповими мононуклеарами, тромбоцитопенія чи тромбоцитоз.
4. У біохімічному аналізі крові - підвищений рівень трансаміназ у крові, С-реактивного білку
5. В імунограмі - напруженість противірусного імунітету (підвищення рівня ІФ у крові; рівня імуноглобулінів у крові (IgA, IgG, IgE, ЦІК); рівнів природних кілерів (CD16+), Т-хелперів (CD4+), цитотоксичних лімфоцитів (CD8+); зниження авідності антитіл; зниження числа і функціональної активності природних кілерів CD16+, Т-хелперів CD4+, цитотоксичних Т-лімфоцитів CD8+, CD25+-лімфоцитів, функціональної активності фагоцитів).

Таблиця 2

**Визначення форми ВЕБ-інфекції**

Інтерпретація	EA IgM	EA IgG	VCA IgM	VCA IgG	MA IgG
Інкубаційний період	-	-	-	-	-
Дуже рання первинна інфекція	-	-	+	-	-
Рання інфекція	+	+	+	+	-
Пізня реакція	±	+	±	-	±
Атипова первинна інфекція	+	+	-	-	+
Хронічна інфекція	±	+	±	+	-
Рання постнатальна інфекція	-	+	-	+	+
Пізня постнатальна інфекція	-	-	-	+	+
Латентна інфекція	-	-	-	+	+
Реактивація	+	+	+	+	+
Атипова реактивна інфекція	+	+	-	-	+

**Примітка:** MA – мембранний антиген; VCA – капсидний антиген; EA – дифузний ранній антиген.

**Лікування та профілактика [8, 10].**

1. У складних для діагностики випадках, при тяжкому перебігу і ускладненнях показана **госпіталізація** та постільний режим.
2. Дієта №5 по Певзнеру.

3. При первинному інфікуванні ВЕБ-інфекцією використовують вітаміни і симптоматичні засоби, полоскання зва антисептичними розчинами. Це хвороба, яка не потребує протівірусного лікування. Є повідомлення, що при терапії ацикловіром кількість В-лімфоцитів, інфікованих ВЕБ, майже не зменшується, а швидкість інволюції патологічних симптомів захворювання не достовірна.
4. При виражених некротичних змінах у зіві, тонзиліті і нашаруванні вторинної бактеріальної інфекції призначають бензилпеніцилін в середніх вікових дозах в/м з наступним переходом на сучасні пероральні антибіотики до 7-10 днів. Протипоказані левоміцетин і сульфаніламід, які пригнічують кровотворення, а також гепатотоксичні антибіотики. При явищах екзантеми не можна призначати ампіцилін. Фторхінолони не призначають дітям до 12 років, виключення становить тяжкий перебіг.
5. В тяжких випадках ефект дають глюкокортикоїди. Але необхідно зважати на можливість розвитку неврологічних та септичних ускладнень після їх застосування. Існують дані літератури проте, що при хворобах викликаних ДНК-вмісними вірусами гормони призначати не рекомендовано. Виключення становлять алергічний дерматити, обструктивний синдром та тяжкий перебіг захворювання.
6. Доцільно використовувати специфічний імуноглобулін людини проти вірусу Епштейна-Барр для внутрішньом'язового введення. У випадку тяжких форм ВЕБ-інфекції можна застосовувати імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення в разовій дозі 3–4 мл/кг на добу (0,15–0,2 г/кг на добу) від 1 до 5 введень на курс лікування. Курсова доза не повинна перевищувати 2 г на 1 кг маси тіла. Жовтяничні форми лікують як вірусний гепатит, призначають гепатопротектори: гепабене, силібор; при холестази - урсофальк.
7. Імуностимулятори при ВЕБ не рекомендовано, можемо викликати погіршення стану.
8. Серед етіотропних засобів лікування хронічної активної ВЕБ-інфекції (в стадії реактивації) застосовують ацикловір, ганцикловір та фоскарнет. Ефективність ацикловіру при ВЕБ-інфекції не доведена. Ганцикловір застосовують внутрішньовенно в дозі 5–15 мг/кг 3 рази на добу протягом 10–15 днів. Курс може бути подовжений до 21 дня. Підтримувальна доза становить 5 мг/кг на добу. Препарат у такій дозі вводять протягом тривалого часу для профілактики рецидивів захворювання. Для підтримувальної терапії можна використовувати ганцикловір у таблетках по 1 г 3 рази на добу. Протівірусний ефект ганцикловіру після закінчення його прийому тривалий, однак слід пам'ятати, що препарат досить токсичний. Він може призводити до розвитку нейтропенії, гранулоцитопенії, анемії, тому в процесі лікування слід контролювати показники крові. Можлива побічна дія препарату на серцево-судинну, нервову системи, травний тракт. Фоскарнет застосовують внутрішньовенно в дозі 60 мг/кг 3 рази на добу. Курс лікування становить від 10 днів до 6 тижнів. При застосуванні препарату можливий розвиток тромбозу, зниження рівня гемоглобіну, підвищення рівня креатиніну в крові.
9. У лікуванні хронічної активної ВЕБ-інфекції використовують препарати  $\alpha$ -інтерферону, який володіє імуномодуючим, протипухлинним та протівірусним ефектом. Рекомбінантний інтерферон (інтрон, лаферон, роферон, віферон, лаферобіон та ін.) призначають у дозах із розрахунку 1млн. МО на 1 м<sup>2</sup> площі тіла.
10. Лімфома Беркітта високочутлива до різних видів цитостатичної терапії. Хірургічне лікування при пухлинах щелепи протипоказане через значну васкуляризацію пухлини і небезпеку кровотечі. Променева терапія зумовлює місцевий протипухлинний та знеболювальний ефекти.
11. У лікуванні дітей до 1 року необхідно підходити бережно через вірогідність дифдіагностичної помилки з лейкозом, ВІЛ-інфекцією. При наявності залишкових змін периферичної крові реконвалесценти підлягають диспансерному нагляду протягом 6-12 міс.

**Профілактика та заходи в осередку.** Хворих госпіталізують у інфекційне відділення або ізолюють вдома. Спеціальні профілактичні заходи не проводять. Медичне спостереження за контактними особами з епідемічного осередку здійснюють протягом 20 днів. Деякі епідеміологи радять робити заключну дезінфекцію в осередку, але ефективність її не доведено.

Наводимо клінічний приклад [2] хворої дівчинки А., 6 років, яка знаходилась у дитячому інфекційному відділенні ПOKIЛ у 2010 році (медична картка №2756) з **клінічним діагнозом:** Інфекційний мононуклеоз ВЕБ-етіології з ураженням печінки (гепатит), тяжкий перебіг. Дефіцитна анемія 1 ступеня. Скарги при госпіталізації: на загальну слабкість, підвищення температури до 39<sup>0</sup>С, відсутність апетиту, біль у животі, в правому та лівому підбер'ї, темне забарвлення сечі. При огляді відмічали субіктеричність шкіри та склер, поліаденія (збільшені шийні, підщелепні, надключичні, пахвинні та пахові лімфовузли), гіперемія ротогорла, печінка по середньо-ключичній лінії на +2,5см нижче реберної дуги, селезінка – на +1,5см нижче реберної дуги, сеча темна. Діагноз при госпіталізації: Вірусний гепатит А? В подальшому у дитини за час перебування в стаціонарі протягом 15 діб зберігалась лихоманка 37,1-39<sup>0</sup>С, поліаденія, гепато- (до +5-6см нижче реберної дуги) та спленомегалія (до +3см нижче реберної дуги), жовтяниця шкіри, склер, інтоксикаційний синдром. У відділенні було проведено обстеження: **ЗАК** – ер-3,6\*10<sup>12</sup>/л, Нв-104 г/л, лей-12,2 \*10<sup>9</sup>/л, ШОЕ-23мм/год, п/я-10%, с/я-14%, лім-41%, мон-6%, плазм. клітини-2:100, атипові мононуклеари-30%, тромбоцити-360\*10<sup>9</sup>/л; **біохімія крові** – загальний білірубін 102мкмоль/л, прямиий-50мкмоль/л, непрямиий-52мкмоль/л, тимолова проба – 4,0Од, АлАТ-2,30ммоль/год.л, АсАТ-1,20ммоль/год.л, **ЗАС**-питома вага-1018, сліди білку, лей-12-13 в п/з, жовчні пігменти - ++, **копрограма**- реакція на стеркобілін позитивна, найпростіші не знайдені, інші показники без особливостей. Було взято **кров** на КСР, лептоспіроз, РНГА з псевдотуберкульозним та іерсиніозним діагностикумами, на реакцію Відаля, на стерильність, на гемокультуру, на антиВГА IgM методом ІФА, на HBsAg, ДНК CMV – у всіх випадках результат негативний; кров на маркери ВЕБ – методом ПЛР виявлена ДНК ВЕБ, методом ІФА

IgM до капсидного антигену та раннього антигену IgG вірусу Ебштейна-Барр. Консультація ЛОР – катаральний тонзиліт, аденоїдит; консультація гематолога після інтерпретації мієлограми – гострий лейкоз виключено, дефіцитна анемія Іст., ЕКГ-синусова тахікардія. При бактеріологічному дослідженні патогенна та умовно-патогенна флора не виявлена. Було проведено лікування : стіл №5, збільшене пиття, інфузійна терапія, а/б цефазолін по 500мг в/м 2р/доба, 10 днів, метрагіл 300мг/доба 8 діб, ентєросгель, мезим-форте, дексазон в/в 1мг/кг по преднізолону, за схемою, діазолін, берлітїон, глутаргін, жарознижуючі, мілдронат, імуноглобулін людини проти ВЕБ по 3мл в/м через 2 дні №5, ацикловір, віферон 500000 ректальні свічки. Стан дитини покращився і на 28 добу дівчинка в задовільному стані виписана із відділення: шкіра, склери світлі, печінка по середньо-ключичній лінії +2см, еластична, безболісна, селезінка - біля краю, сеча світла, випорожнення забарвлені, атипові мононуклеари в крові – 2%. **Рекомендовано:** «Д» педіатра стіл №5 та обмеження фізичних навантажень 1 рік, берлітїон на 2 тижні, віферон за схемою; контроль загального стану і лабораторних показників через 1, 3, 6, 9, 12місяців.

#### Висновки

1. У Полтавській області з 2006 по 2010 роки виникла тенденція до підвищення кількості дітей з діагнозом інфекційний мононуклеоз, викликаних цілим рядом причин.
2. Інфекційний мононуклеоз є лише однією з форм гострого перебігу EBV-інфекції.
3. Виявлення клінічних симптомів інфекційного мононуклеозу, що характеризують перебіг захворювання на сучасному етапі, дозволяє зменшити відсоток діагностичних помилок.
4. У лікуванні ВЕБ інфекції потрібно підходити індивідуально та обережно в кожному окремому випадку, що допоможе прогнозувати перебіг хвороби.

*Перспективи подальших розробок в даному напрямку. Отримані результати проведених досліджень дозволять скоригувати дії лікарів-педіатрів у вирішенні питання своєчасної діагностики та лікування дітей хворих на ВЕБ-інфекцію.*

#### Література

1. Блохина Е. Б. Роль латентної інфекції, викликаній вірусом Епштейна-Барр, в розвитку лимфопролиферативних захворювань / Блохина Е. Б. // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2003. – Т. 2, №3. – С. 65–70.
2. Державна статистична звітність Полтавського обласного відділу охорони здоров'я про захворюваність дітей на інфекційний мононуклеоз (2006-2010рр.).
3. Деконенко Е. П. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса / Деконенко Е. П., Лобов М. А., Идрисова Ж. Р. // Невролог. журн. – 1999. – № 4. – С. 46–51.
4. Діагностика уражень центральної нервової системи вірусів Епштейна-Барр / Маричев І. Л. [та співавт.] // VI з'їзд інфекціоністів України. Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами – Одеса, 2002. – С. 249-251.
5. Долгих М. С. Герпесвирусные инфекции у иммунодефицитных пациентов / Долгих М. С. // Тер. архив. – 2001. – № 11. – С. 59–65.
6. Иванова В. В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей / Иванова В. В., Железникова Г. Ф., Шилова И. В. // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, № 1. – С.6–11.
7. Литвиненко Н. Г. Епштейна-Барр вірусна інфекція / Литвиненко Н. Г. // Інфекційні хвороби у дітей / За ред. С. О. Крамарєва. – К. : МОПІОН, 2003. – С. 56–68.
8. Крамарєв С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / Крамарєв С.О. – К.: Моріон. – 2006. – 479с.
8. Кононенко В. В. Етіологічна діагностика і класифікація герпесвірусних уражень центральної нервової системи. Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби / Кононенко В. В. // Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Харків, 2001. – С. 78–81.
10. Малашенкова И. К. Клинические формы хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / Малашенкова И. К., Дидковский Н. А., Сарсания Ж. Ш // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 32–38.
11. Особливості перебігу інфекційного мононуклеозу у дорослих / ШевченкоЛ.Ю., Покровська Т.В., Белдїй В.І. [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2005.- №3.-С.25-28.
12. Фролов В. М. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции в практике врача-инфекциониста / Фролов В. М. // Сучасні інфекції. – 2000. – №2. – С. 102–108.
13. Справочник по инфекционных болезнях у детей. / Под ред. И. В. Богдельникова, А. В. Кубышкина, М. В. Лободы, К. – Симферополь, – 2008. – 432 с.
14. Ураження нервової системи, спричинене гострою герпесвірусною інфекцією Епштейна-Барр / Шостакович-Корецька Л. Р. та [співавт.] // VI з'їзд інфекціоністів України. Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами – Одеса, 2002. – С. 225–227.
15. Cohen J. I. Epstein-Barr virus infection / Cohen J. I. // N. Engl. J. Med. – 2000. – V. 343. –P.481–492.
16. Kawa K. Epstein-Barr virus-associated diseases in humans / Kawa K. // Inf. J. Hematol. –2000.–V.71.–P.108–117.
17. Teeling J. History, biological mechanisms of action and clinical indication of intravenous immunoglobulin preparation / Teeling J., Bleeker W., Hack C. // Rev. Med. Microbiol. – 2002. – V. 13. – P. 91–100.
18. [http://www.rusnauka.com/SND/Medecine/12\\_pokrovs\\_ka.doc.htm](http://www.rusnauka.com/SND/Medecine/12_pokrovs_ka.doc.htm).

Реферати

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

Пикуль Е.В., Ильченко В.И., Прилудский К.Ю.,  
Сосновская Н.Н., Бондаренко Л.А., Богданович Т.С.

Актуальность проблемы инфекционного мононуклеоза обусловлена возрастанием в 6 раз заболеваемости по Украине за последние 5 лет, большой вариабельностью клиники болезни, сложностью специфической диагностики, что ведёт к диагностическим ошибкам, всеобщему инфицированию вирусом Епштейна-Барр, который поражает иммунную систему. В статье авторы, кроме литературного обзора, приводят клинический пример ребёнка с диагнозом инфекционный мононуклеоз, ВЕБ-инфекция.

**Ключевые слова:** дети, инфекционный мононуклеоз.

Стаття надійшла 31.10.2011 р.

### THE SPECIFIC PERIOD OF MONONUCLEOSIS IN THE CHILDREN'S AGE

Picul E.V., Il'chenko V.I., Priluckiy K.Yu.,  
Sosnovskaya N.N., Bondorenko L., Bagdonovich T.

Actually problem of mononucleosis has degree overage 6 time in Ukraine, In the last 5 years a lot of variability clinical pathology. The difficult specifically diagnostic give's wrongs diagnostic . All infection called by virus Epstein Barr who inhibited immune response and system. In this reference the author gives a spot light in his literary and he gives a clinical example a children who has diagnose mononucleosis infection.

**Key words:** children's, mononucleosis infection.

УДК 577. 175. 72: 616 - 092. 9

Гарасенко К.В.

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Узагальнені дані щодо способів моделювання інсулінорезистентності. Зроблено висновок про мультіфакторний характер зниження чутливості клітин до метаболічних ефектів інсуліну.

**Ключові слова:** моделювання інсулінорезистентності, ліпідне та вуглеводне навантаження, опромінення

*Робота є фрагментом НДР «Особливості гомеостазу внутрішнього середовища організму жінок з гінекологічними захворюваннями і вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією, вплив методів їх консервативного і оперативного лікування на стан репродуктивного здоров'я, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого» (№ державної реєстрації - 0103U001314).*

Серед основних чинників ризику розвитку найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань обґрунтована висока частота серед населення України надмірної маси тіла, артеріальної гіпертензії, нераціонального харчування з підвищеним споживанням тваринних жирів («атерогенне харчування») та ін. [15]. Ініціальним механізмом розвитку серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії та інших неінфекційних захворювань вважають системне запалення, поєднане з інсулінорезистентністю [5,13,18], хоча їх причинний зв'язок детально не встановлено. Виникнення фізіологічної, метаболічної, ендокринної та неендокринної інсулінорезистентності визначається дією різних екзо- і ендогенних чинників [2]. Експериментальне моделювання патологічних процесів та їх окремих проявів має важливе значення для розкриття складних питань патогенезу і діагностики захворювань людини [1]. У зв'язку з вищезазначеним доцільним є короткий аналіз експериментальних моделей інсулінорезистентності.

Інсулін – гормон широкого спектру дії, що контролює всі види обміну речовин: підсилює транспорт глюкози в клітини, активує всі шляхи її внутрішньоклітинного метаболізму, синтез глікогену, синтез вищих жирних кислот і тригліцеридів із продуктів обміну вуглеводів, гальмує мобілізацію жиру із жирової тканини та підвищує діяльність харчового центру. Зниження чутливості клітин до метаболічної дії інсуліну – інсулінорезистентність є закономірним проявом системного запалення [17]. Автори відтворювали модель системного запалення на кролях внутрішньовенним введенням пірогеналу впродовж 8 тижнів. Інсулінорезистентність та метаболічні зміни (підвищення вмісту глюкози, HbA1c, холестеролу, тригліцеридів) чітко корелювали з маркерами запалення (концентрація СРБ, фібриногену та лейкоцитоз).

Харчове навантаження сприяє розвитку гіперінсулінемії. За даними Т.В. Талаєвої і співавт. [16], тривале вуглеводне навантаження у кролів приводить до вираженого порушення обміну глюкози. Вже через два тижні вміст HbA1c в крові збільшився в 2 рази порівняно з вихідним рівнем. Спостерігалось зниження більш ніж в 3 рази чутливості тканин до інсуліну, тобто виникла інсулінорезистентність. Доведено, що високі концентрації глюкози здійснюють токсичний вплив на β-клітини підшлункової залози [12]. Глюкозотоксичність ініціює розвиток оксидативного стресу і гальмує секрецію С-пептиду [4]. Надмірне накопичення ліпідів у жировій тканині при ожирінні супроводжується поступовим зростанням інсулінорезистентності.