

*eksperiment in guinea pigs, actively sensitized monoantigenami DPT vaccine, was carried out. The correlation between indicators of leukocyte migration inhibition test and the intensity of allergic reactions was revealed ( $r = 0,59-0,98$ ). The criteria of assessment of post-vaccination complications risk depending on the exponents of sensitization to vaccine antigens in leukocyte migration inhibition test was defined.*

**Key words:** *leukocyte migration inhibition test, pertussis, diphtheria, tetanus antigens, experiment, post-vaccination complications*

**УДК:616:578.825]-053.86-071**

### **Інфекційний мононуклеоз – поліетіологічне захворювання з поліорганною патологією**

**А.О. РУДЕНКО, Л.В. МУРАВСЬКА, Т.Г. БЕРЕСТОВА,  
П.А. ДЬЯЧЕНКО, О.Г. АНДРЕЄВА, П.В. КРУГЛІКОВ,  
Б.А. ПАРХОМЕЦЬ, Ж.П. СИДОРОВА**

*Проведено обстеження 24 хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний у 18 вірусом Епштейн-Барр, у 2 – цитомегаловірусом, у 4 – асоціацією герпесвірусів. Вивчені преморбідний фон, ураження органів та систем, оцінена ефективність терапії, в тому числі специфічної противірусної та імунозамісної.*

**Ключові слова:** *інфекційний мононуклеоз, віруси родини герпесу, ураження різних органів та систем, терапія*

Найчастішим збудником інфекційного мононуклеозу є вірус Епштейн-Барр (EBV), що відноситься до гамма-герпесвірусів. Їм інфіковано більше 90% світової популяції. Джерело інфекції – хворий, основний шлях інфекції – повітряно-крапельний. Після попадання на слизові оболонки ротової порожнини EBV інфікує епітеліальні клітини, що призводить до появи симптомів ангіни. В подальшому в патологічний процес втягуються слинні залози, розвивається віремія, інфікуються В-лімфоцити, разом з якими вірус розповсюджується по організму, поширюючись по всім лімфоїдним органам – лімфатичним вузлам, печінці, селезінці [2].

Діагностика EBV-інфекції ґрунтується на виявленні типових клінічних ознак мононуклеозоподібного синдрому. Відмінною ознакою є виявлення в крові атипівих мононуклеарів, проте їх наявність необов'язкова. Атипіві мононуклеари можуть зустрічатися при цитомегаловірусній інфекції, гострих вірусних гепатитах, інфекції, викликаний вірусом герпесу людини 6-го типу та інших.

Інфекційний мононуклеоз, як типова форма первинного інфікування вірусом Епштейна-Барр, характерна для дітей та осіб молодого віку. За даними В.В. Маврутенкова, Л.Р. Шостакович-Корецької [3] максимальний вік пацієнта з типовою клінікою інфекційного мононуклеозу склав 26 років. Ці автори як ексклюзивний випадок описали інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейн-Барр, у 46-річного чоловіка [4].

Лікування інфекційного мононуклеозу необхідно проводити з урахуванням клінічних проявів, тяжкості та періоду захворювання.

Призначають протівірусні препарати, інтерферони, гепатопротектори, імуноглобуліни, при тяжких формах – глюкокортикостероїди. Слід пам'ятати, що застосування амінопеніцилінів (ампіцилін, ампіокс, амоксицилін) протипоказано в зв'язку з небезпекою появи висипки, а також левоміцетину та сульфаніламідів, що пригнічують кровотворення [5, 6].

**Мета дослідження** – вивчити преморбідний фон, ураження органів і систем при інфекційному мононуклеозі та оцінити ефективність терапії в залежності від етіологічного чинника.

### **Матеріали та методи**

Під наглядом було 24 хворих на інфекційний мононуклеоз. Верифікація діагнозу здійснювалась серологічними, імунологічними, молекулярно-біологічними методами.

### **Результати та їх обговорення**

Епідемія герпесвірусної інфекції в світі продовжується. Поліорганні ураження герпесвірусної природи зустрічаються в Україні все частіше. Клінічна картина, патогенетичні механізми їх розвитку та особливості лікування потребують подальшого вивчення. Одним з представників поліорганного герпесвірусного ураження є інфекційний мононуклеоз, для якого характерні лихоманка, лімфаденопатія, тонзиліт, гепатоспленомегалія та лімфоретикулярний зсув формули гемограми.

Нами обстежено 24 хворих на інфекційний мононуклеоз, з них чоловіків 12, жінок 12; у 2 було ураження центральної нервової системи – у одного хворого бульбарний синдром та у однієї – тяжкий менінгоенцефаліт. За віком: до 20 років було 8 хворих, від 21 до 30 – 10, 31–40 – 4, 41–50 – 1, 51–60 – 1.

Найчастіше етіологічним чинником був вірус Епштейна-Барр – у 18 осіб з 24 виявлено в сироватці крові ДНК EBV, в трьох випадках паралельно з антитілами IgM. У двох хворих методом ПЛР в сироватці крові знайдено ДНК CMV, у трьох – ДНК EBV та CMV, у одного – ДНК EBV, HHV6, HSV.

За тяжкістю у 14 хворих був тяжкий перебіг хвороби, у 10 – середньо-тяжкий.

У всіх початок хвороби був гострим, з підвищенням температури тіла до 37,2–38,7 С. Загострення хронічного тонзиліту з гнійним нашаруванням або фолікулярна чи лакунарна ангіна, лімфаденопатія спостерігалась у всіх хворих. Гепатолієнальний синдром верифікований при УЗ дослідженні у 11 пацієнтів, у двох – ізольоване ураження печінки. Підвищення рівню білірубіну та трансаміназ зафіксовано у 5 хворих, у трьох спостерігалась висипка. В аналізах периферійної крові визначався лімфопроліферативний зсув до 7–12–35% віроцитів.

З неврологічних симптомів у 2 була ослаблена конвергенція, у 2 – анізорефлексія, у 1 – ністагм, у 1 – бульбарний синдром та у однієї хворої менінгоенцефаліт з лімфоцитарним плейоцитозом (35 клітин), коматозним станом.

У всіх хворих були діагностовані супутні захворювання. Найчастіше це були ураження гепатобіліарної системи, які виявлялись як клінічно, так і при ультразвуковому дослідженні (хронічний холецистоангіохоліт у 8, стеатогепатит у 1, хронічний гепатит С, інтегративна фаза у 1, жовчнокам'яна хвороба – у 1); рідше вегето-судинна дистонія (7 хворих), пієлонефрит у 2, нефролітіаз у 4, гострий хламідіоз у 1, уреоплазмоз у 1, ендобронхіт у 1, стан після резекції аденокарциноми у 1, хвороба Мен'єра у 2, ожиріння II ступеня у 1, виразкова хвороба 12-палої кишки у 1, хронічний простатит у 1, хронічний панкреатит у 2.

Таким чином, інфекційний мононуклеоз як поліетіологічне захворювання з поліорганною патологією розвинувся на тлі обтяженого преморбідного фону.

Наводимо клінічні приклади:

*Випадок 1.* Пацієнт А., 24 роки. Захворів гостро, 12 травня 2010 року – з'явилися болі в горлі, загальна слабкість. Піднялась температура до 38,7 градусів за Цельсієм. Був викликаний дільничний терапевт, який встановив діагноз ГРЗ, призначив Біопарокс, полоскання горла розчинами антисептиків, Аугментин на 5 днів. На фоні лікування температура знизилася, загальне самопочуття поліпшилось. Проте через тиждень хворий звернув увагу на постійну субфебрильну температуру, неприємні відчуття в горлі, значну загальну слабкість. З приводу чого і звернувся до Інституту та був госпіталізований у відділення нейроінфекцій.

При огляді-збільшені підщелепні, передньошийні лімфовузли до 1 см, зів червоний, збільшені до 3 ст. мигдалики з гнійними фолікулами. З боку серця та легень-без особливостей. Печінка +1см, селезінка не визначалась. За даними УЗД ОЧП-ознаки гепатиту. При лабораторному обстеженні: Л=11,9\*10<sup>9</sup>, Е=0%, П=5%, С=60%, /1=30%, М=2%, КТМ=3%; Ер=4,0 \*10<sup>12</sup>, НЬ=120 г/л, ШОЕ=14 мм/год. АлТ=54 од., АсТ=47 од., загальний білірубін=22 ммоль/л, маркери ВГВ, ВГС-негативні. В крові виявлено ДНК ЕБВ+.

У відділенні отримував дезінтоксикаційну, протизапальну, десенсибілізуючу терапію, Цефотаксим по 1,0 г 2 р/д в/м, імуноглобулін проти вірусу ЕБВ по 4,5 мл через день 5 ін'єкцій, Гептрал 400 мг в/вкраплинно № 10, Ацикловір (Зовіракс) 1500 мг в/вкраплинно 10 днів, Ліпоферон 1 млн. ОД перорально 2 р/д № 10, місцеві антисептики.

На фоні лікування на 5-й день повністю зникли гнійні фолікули на мигдаликах, на 10-й день мигдалики зменшилися у розмірах, зів набув нормального забарвлення. Нормалізувалася температура, зменшилися лімфовузли. Печінка-біля краю реберної дуги. В аналізах на 14-й день перебування у стаціонарі:  $L=7,2 \cdot 10^9$ ,  $E=1\%$ ,  $P=2\%$ ,  $C=62\%$ ,  $L=33\%$ ,  $M=2\%$ ,  $KTM=0\%$ ;  $E_p=4,9 \cdot 10^{12}$ ,  $Hb=125$  г/л,  $ШОЕ=7$  мм/год.  $AlT=37$  од.,  $AcT=32$  од., загальний білірубін=16 ммоль/л. ДНК ЕБВ в крові відсутня.

*Випадок 2.* Хворий 3., 31 рік. Початок захворювання подібний до вищенаведеного випадку із хворим А., хворий також лікувався у поліклініці до зникнення високої температури та болю в горлі. Проте хворого постійно турбувала субфебрильна температура, слабкість, виражений дискомфорт в правому підребер'ї, неінтенсивні болі в горлі. Поступив у відділення на 17-й день від початку захворювання. При огляді-збільшені підщелепні, передньошийні лімфовузли до 1,5 см, зів червоний, збільшені до 2 ст. мигдалики, чисті. З боку серця та легень-без особливостей. Печінка +2,5 см, селезінка – пальпується нижній полюс.

За даними УЗД ОЧП-гепатоспленомегалія. При лабораторному обстеженні:  $L=10,0 \cdot 10^9$ ,  $E=0\%$ ,  $P=1\%$ ,  $C=48\%$ ,  $L=38\%$ ,  $M=1\%$ ,  $KTM=12\%$ ;  $E_p=5,0 \cdot 10^{12}$ ,  $Hb=127$  г/л,  $ШОЕ=12$  мм/год.  $AlT=299$  од.,  $AcT=187$  од., загальний білірубін=26 ммоль/л., маркери ВГВ, ВГС-негативні. В крові виявлено ДНК ЦМВ+, імуноглобуліни класу М до ЦМВ.

У відділенні отримував дезінтоксикаційну, протизапальну, десенсибілізуючу терапію, Глутаргін 40% р-н 5 мл на 200 мл фіз. р-ну в/вкраплинно № 5, Гептрал 400 мг в/вкраплинно № 7, Цимевен 750 мг на добу в/вкрапл. став отримувати лише з 7-го дня перебування в стаціонарі, після того, як почалось зниження трансаміназ, № 13, поліоксидоній 6 мг в/м через день, № 10, місцеві антисептики, антицитомегаловірусний імуноглобулін по 4,5 мл внутрішньом'язево через день, № 5. На фоні лікування зникли дискомфорт в правому підребір'ї, загальна слабкість, болі в горлі, покращився загальний стан. Нормалізувалася температура, зменшилися лімфовузли.

Печінка +0,5-1,0 см, селезінка не пальпується. В аналізах на 22-й день перебування у стаціонарі:  $L=8,2 \cdot 10^9$ ,  $E=3\%$ ,  $P=1\%$ ,  $C=57\%$ ,  $L=37\%$ ,  $M=2\%$ ,  $KTM=0\%$ ;  $E_p=3,9 \cdot 10^{12}$ ,  $Hb=135$  г/л,  $ШОЕ=9$  мм/год.  $AlT=29$  од.,  $AcT=31$  од., загальний білірубін=19,4 ммоль/л. ДНК ЦМВ в крові відсутня, імуноглобуліни класу М до ЦМВ зникли.

*Випадок 3.* Хворий М., 21 рік, знаходився на лікуванні у відділенні нейроінфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМНУ» з 8 по 30 грудня 2010 року з приводу інфекційного мононуклеозу мікст-етіології (EBV+CMV), лакунарної ангіни, гепатолієнального синдрому, алергічного дерматиту, нейроциркуляторної дистонії за гіпертонічним типом, хронічного безкалькульозного холециститу.

При надходженні скарги на біль в горлі, дискомфорт у правому підребір'ї, висипку на тілі, свербіж, слабкість, втомлюваність.

Захворів гостро, 22 листопада 2010 року підвищилась температура тіла до 37,2 градусів за Цельсієм, з'явився головний біль. 3 дні без ефекту приймав ацетилсаліцилову кислоту, температура підвищилась до 38–38,5 градусів. 3 25 листопада приймав аугментин. 2 грудня госпіталізований до інфекційного відділення МКЛ №4, де знаходився до 8.12 і де було встановлено діагноз: «інфекційний мононуклеоз, клінічно, токсико-алергічний дерматит».

Отримував цефтазидим, реосорбілакт, ентеросгель, супрастин, тіосульфат натрію. За вимогою хворого виписаний з лікарні та госпіталізований в інститут. Висипка на тілі з'явилась 5.12 і, на наш погляд, пов'язана з прийомом антибактеріальних препаратів, які змінювались практично кожні 3 дні.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Шкіра вкрита плямисто-папульозною висипкою, сверблячою. Підщелепні лімфовузли до 1см, безболісні. Мигдалики збільшено до 2–3 ст, набряклі, в лакунах – гній. Пульс=102 уд./хв., ритмічний. АД=120/80 мм рт. ст. Температура = 36,8 градусів. Тони серця звучні, над легенями-везикулярне дихання. Живіт м'який, при пальпації чутливий в правому та лівому підребір'ї, печінка =1 см, селезінка – пальпується нижній полюс. Менінгеальних знаків немає.

В крові: Л=9,5\*10<sup>9</sup>, Б=1%, П=2%, С=28%, Л=55%, М=11%, КТМ=3%; Ер = 4,3 \*10<sup>12</sup>, НЬ = 141 г/л, Тромбоцити = 215 тис, ШОЕ=9 мм/год. АлТ = 41,6 од., АсТ=158,1 од, загальний білірубін = 35,0 ммоль/л, прямий = 19,9 ммоль/л, тимолова проба = 2 од., сечовина = 2,6. Аутоантитіла до тиреоглобуліну (АТТГ)>3000iu/ml при нормі<100. Підвищення фібринолітичної активності (13,8 при нормі 0–10%), фібриноген В++. Аналіз сечі в нормі. Заключення УЗД: ознаки гепатолієнального синдрому з переважанням спленомегалії, хронічний безкалькульозний холецистит.

У бак. посіві мазку з зівя виділено золотистий стафілокок М/Ч=10<sup>3</sup>–10<sup>6</sup> КУО та гриби роду Candida М/Ч=10<sup>5</sup> КУО. Етіологія захворювання підтверджена виявленням антитіл IgM (ELISA) до EBV та CMV, а також IgM до капсидного антигена EBV 140 од/мл при нормі <18, IgG до капсидного антигена EBV 84,4 од/мл в сироватці крові методом ІФА та наявності позитивної ДНК EBV в плазмі крові методом ПЛР.

Лікування хворого було складним. В етіології інфекційного мононуклеозу приймали участь 2 віруси родини герпесу – вірус Епштейна-Барр та цитомегаловірус, які потребували призначення цимевену. Збільшення печінки, високі трансамінази, підвищення білірубіну загального та прямого ще до початку терапії свідчили про розвиток гепатиту цитомегаловірусної природи та не дозволяли призначити цимевен.

Наявність лакуарної ангіни з виділенням в мазках із зіву золотистого стафілококу було підґрунтям для призначення антибіотика. Але рясна висипка на тілі, як результат безладного призначення антибіотиків, що змінювались кожні три дні, не дозволяла це зробити.

Таким чином мало місце поліорганне ураження змішаної герпес-вірусної природи (CMV+EBV) на скомпрометованому фоні, що включав алергічний дерматит, аутоімунний тиреоїдит, хронічний холецистит, НЦД по гіпертонічному типу.

На першому етапі лікування було проведено дезінтоксикаційну, десенсибілізуючу терапію (дексаметазон, рібоксин, аспаркам, вітамін С, корглікон, розчин сірчаної кислоти магnezії, тіотріазолін, лактофільтрум), свічки віферону, полоскання горла розчином хлорофіліпту.

Після зникнення висипки, на 6-й день лікування призначено офлоксацин, до якого був чутливий золотистий стафілокок та флуконазол, до якого виявили чутливість виділені гриби роду *Candida*; аскорутин, адаптол, бісопролол, предуктал МР, поліоксидоній, біовен-моно. Стан хворого значно покращився. Температура, що була субфебрильною протягом 6 днів, стійко нормалізувалася, аналіз крові також, пройшли явища ангіни, зменшились розміри печінки та селезінки, але дослідження крові, проведені через 10 днів від початку лікування показали наявність Ab IgM EBV (ELISA), Ab IgM CMV (ELISA), DNA EBV (PCR). Хворому довелось призначати внутрішньовенно краплинно цимевен, паралельно-глутаргін.

Після десятиденного курсу терапії одержано наступні результати дослідження крові: АлТ=27 од., АсТ=28 од, загальний білірубін=35,0 ммоль/л, прямий=7,0 ммоль/л, Л=6,5\*10<sup>9</sup>, Е=8%, П=1%, С=46%, Л=38%, М=7%, Ер=4,6 \*10<sup>12</sup>, НЬ=150 г/л, ШОЕ=7 мм/год.

При УЗД-дослідженні – ознаки хронічного безкам'яного холециститу, помірне потовщення селезінки.

При контрольному дослідженні крові методами ІФА та ПЛР ані імуноглобулінів класу М до ЦМВ та ЕБВ, ані ДНК ЕБВ не було виявлено.

Як видно з клінічних прикладів лікування хворих вимагало специфічні противірусні препарати, антибіотики, гормони, вітаміни, інтерферони, імуноглобуліни, десенсибілізуючі та дезінтоксикаційні препарати.

Всі хворі видужали, контрольні дослідження на маркери вірусів родини герпесу показали від'ємні результати. Рекомендований нагляд інфекціоніста на протязі 3-6 місяців.

### **Висновки**

У наших спостереженнях інфекційний мононуклеоз представлений як поліетіологічне захворювання. Найчастіше етіологічним чинником був вірус Епштейна-Барр, рідше цитомегаловірус або асоціація вірусів родини герпесу.

При ураженні вірусами герпес-групи різних органів та систем, зокрема при інфекційному мононуклеозі, особливо на тлі обтяженого преморбідного стану, слід призначати цимевен з гепатопротекторами, антибіотики з проти грибовими засобами, проводити десенсибілізуючу та дезінтоксикаційну терапію.

Імунозамісну терапію слід проводити в залежності від збудника інфекційного мононуклеозу: при EBV – імуноглобулін проти вірусу Епштейна-Барр, при CMV – проти цитомегаловірусу, при HHV6 – герпіммун 6, при змішаній етіології – біовен-моно.

### **Література**

1. Возіанова Ж.І. Інфекційний мононуклеоз / Ж.І. Возіанова. Інфекційні і паразитарні хвороби. – К.: Здоров'я, 2000. – Том 1. – С. 180–198.
2. Самарин Д.В. Современные подходы к диагностике Эпштейна-Барр вирусной инфекции./ Д.В. Самарин // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 2 (13). – С. 15–18.
3. Маврутенков В.В.Сучасні аспекти клінічної картини інфекційного мононуклеозу/ В.В. Маврутенков, Л.Р. Шостакович–Корецька // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 19–22.
4. Дзяк Г.В. Інфекційний мононуклеоз, обумовлений вірусом Епштейна–Барр у 46-річного чоловіка / Г.В. Дзяк, В.В. Маврутенков, Л.Р. Шостакович–Корецька, Л.М. Неклеса // Сучасні інфекції. – 2002. – № 3. – С. 116–119.
5. Родионова О.В. Инфекционный мононуклеоз: клиника, новые подходы к диагностике и терапии у детей: пособие для врачей / О.В. Родионова, О.А. Аксенов, А.А. Букина. – СПб., 2000. – 246 с.
6. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз (клиника, диагностика, современные принципы лечения) / В.В. Краснов. – СПб. – Н. Новгород, 2003. – 108 с.

### **Инфекционный мононуклеоз – полиэтиологическое заболевание с полиорганной патологией**

**А.А. РУДЕНКО, Л.В. МУРАВСКАЯ, Т.Г. БЕРЕСТОВА, П.А. ДЯЧЕНКО,  
О.Г. АНДРЕЕВА, П.В. КРУГЛИКОВ, Б.А. ПАРХОМЕЦЬ, Ж.П. СИДОРОВА**

*Проведено обстеження 24 хворих інфекційним мононуклеозом, викликаним у 18 вірусом Епштейн-Барр, у 2 – цитомегаловірусом, у 4 – асоціацією герпесвірусів. Изу-*

чены преморбидный фон, поражение органов и систем, оцененная эффективность терапии, в том числе специфической противовирусной и иммунозамісної.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, вирусы семейства герпеса, поражения разных органов и систем, терапия

### **Infectious mononucleosis – polyetiological disease with multiple organs pathology**

**A. RUDENKO, L. MURAWSKA, T. BERESTOVA, P. DYACHENKO,  
O. ANDREEVA, P. KRUGLIKOV, B. PARHOMETS, ZH. SIDOROVA**

*A study of 24 patients with infectious mononucleosis, caused in 18 – by Epstein-Barr virus, in 2 – cytomegalovirus, 4 – herpesviruses association. Studied premorbid background, injures of organs and systems, evaluated the effectiveness specific antiviral therapy and immunesubstitute therapy.*

**Key words:** *infectious mononucleosis, herpes family viruses, injures of various organs and systems, therapy*

**УДК 616.9**

### **Бактериальные менингиты: новые подходы к диагностике и лечению**

**В.М. СЕМЕНОВ, С.К. ЗЕНЬКОВА, И.В. ЖИЛЬЦОВ,  
И.С. ВЕРЕМЕЙ, М.А. ВАСИЛЬЕВА**

*Статья посвящена оценке клинических особенностей гнойных менингитов, разработке новых подходов к дифференциальной диагностике и этиотропной терапии. Установлено, что течение гнойного менингита в современных условиях часто не соответствует классической клинической картине, что значительно затрудняет своевременную дифференциальную диагностику. Для улучшения дифференциальной диагностики между бактериальными и вирусными менингитами оптимальным является определение концентрации D-лактата в СМЖ (Se 83,33%, Sp 93,48%, p=0,0001). Тест-система БиоЛактам может успешно использоваться для качественной и количественной оценки бета-лактамазной активности СМЖ. Относительно высокая (более 20%) бета-лактамазная активность СМЖ достоверно увеличивает вероятность неудачи стартовой терапии пациентов с бактериальным менингитом бета-лактаманым антибиотиком в 1,8–2,3 раза, и требует назначения антибактериальных препаратов из других групп.*

**Ключевые слова:** *бактериальный менингит, дифференциальная диагностика, D-лактат, бета-лактамазная активность, антибактериальная терапия*

Бактериальные менингиты остаются одними из самых распространенных форм поражения центральной нервной системы во всем мире [2]. Высокая