

- Шевкуненко в морфологических исследованиях. *Вісник проблем біології і медицини*, 3, 3-7.
4. Вовк, Ю. М., Вовк, В. Ю., Вовк, О. Ю., Антонюк, О. П., Круцяк, О. В. (2004). Методичні основи дослідження індивідуальної анатомічної мінливості органів, систем та тканин людини. *Укр. мед. альманах*, 7(5), 34-36.
 5. Вовк, Ю. Н. (2016). Значение индивидуальной анатомической изменчивости для развития клинической анатомии. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 1, 101-104.
 6. Вовк, Ю. Н. (2016). Перспективы и новые направления учения об индивидуальной анатомической изменчивости. *Вісник проблем біології та медицини*, 2(1), 376-379.
 7. Вовк, Ю. Н. (2016). Клиническая анатомия - основа современной морфологии и хирургии. *Морфология*, 10(3), 354-357.
 8. Геселевич, А. М. (1935). Предварительные итоги исследований по типовой анатомии периферической нервной системы. *Совр. хирургия*, 9, 9-14.
 9. Максименков, А. Н. (1957). Учение об изменчивости органов и систем тела человека. *Вестник хирургии*, 8, 3-19.
 10. Михайлов, С. С. (1972). Развитие учения об индивидуальной изменчивости органов и систем тела человека в трудах А. Н. Максименкова и его школы. *В Вопросы клинической анатомии и экспериментальной хирургии*. (7-15). М. (б.и.).
 11. Сперанский, В. С. (1967). О понятии анатомической нормы. *Архив анатомии*, 6, 101-107.
 12. Сперанский, В. С. (1980). *Форма и конструкция черепа*. М.: Медицина.
 13. Сресели, М. А., Долинин, В. А. & Большаков, О. П. (1972). *Крайние формы изменчивости органов и систем тела человека и их значение для профилактики*, Материалы межвузовской научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В. Н. Шевкуненко, Ленинград, (ст. 50-57). Л.: Медицина.
 14. Филипченко, Ю. А. (1978). *Изменчивость и методы ее изучения*. Москва: Медгиз.
 15. Шевкуненко, В. Н., Геселевич, А. М. (1935). *Типовая анатомия человека*. Ленинград-Москва: ОГИЗ, Государственное издательство биологической и медицинской литературы.
 16. Шевкуненко, В. Н. (1925). *Типовая и возрастная анатомия*. Ленинград-Москва: ОГИЗ, Государственное издательство биологической и медицинской литературы.

Вовк Ю.М., Вовк О.Ю., Малахов С.С.

ВИЗНАЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ НОРМИ БУДОВИ ЛЮДИНИ

Резюме. У даній роботі викладені основні поняття про анатомічну норму, існуючі відмінності кожного органу, системи організму та ділянки тіла людини, її залежність від соматотипу. Також вказується на те, що анатомічна норма є основою для розуміння і побудови діапазону індивідуальної анатомічної мінливості.

Ключові слова: анатомічна норма, індивідуальна анатомічна мінливість.

Вовк Ю.Н., Вовк О.Ю., Малахов С.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ НОРМЫ СТРОЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В данной работе изложены основные понятия об анатомической норме, существующих различиях каждого органа, системы организма и участков тела человека и ее зависимость от соматотипа. Также указывается на то, что анатомическая норма является основой для понимания и построения диапазона индивидуальной анатомической изменчивости.

Ключевые слова: анатомическая норма, индивидуальная анатомическая изменчивость.

Reviewer - doctor of medical sciences, prof. Pivtorak V.I.

The article came to the editorial board on 24.05.2017.

Vovk Yuriy Mykolayovych - Honored Worker of National Education of Ukraine, Doctor of Medicine, prof., Head of Department of topographical anatomy and care of patients in State Institution "Luhansk State Medical University"; +38(050)477729

Vovk Oleg Yuriyovych - Doctor of Medicine, associate professor, acting director Head of Department of Human Anatomy of Kharkiv National Medical University; vovkoleg80@ukr.net

Malakhov Stanislav Serhiyovych - Postgraduate Student of the Department of topographical anatomy and care of patients in State Institution "Luhansk State Medical University"; doc_stanislav@ukr.net

© Гилюк О.Г., Булат Л.М.

УДК: 616.98:578,825-053.2:612.017

Гилюк О.Г., Булат Л.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ДІТЕЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. У статті висвітлені питання захворюваності Епштейна-Барр герпесвірусною інфекцією, імунно-патогенетичні механізми впливу збудника на дитячий організм, особливості клінічного перебігу та розвиток можливих ускладнень. Відображені можливості сучасної лабораторної діагностики у верифікації нозологій, спричинених Епштейна-Барр герпесвірусною інфекцією.

Ключові слова: діти, Епштейна-Барр герпесвірусна інфекція, клініко-патогенетичні зміни, ураження печінки, діагностика.

За останні роки помітно виросла цікавість до інфекційних захворювань, що спричинюються саме герпес-

вірусами. Вважається, що близько 90-95 % населення Землі інфіковано хоча б одним вірусом родини

Herpesviridae. З одного боку, це пов'язано зі зменшенням рівня захворюваності раніше широко розповсюдженими захворюваннями (кір, паротит, дифтерія та ін.), з іншого боку, збільшується прошарок людей з імунодефіцитними станами і, нарешті, поява та впровадження в широку лікарську практику сучасних засобів діагностики дозволило краще виявляти такі інфекції [3, 5, 6, 8].

Мета роботи - висвітлити сучасні погляди на інфекції, спричинені вірусом герпесу людини 4-го типу (англ. - human herpes virus type 4, HHV-4), чи вірусом Епштейна-Барр (англ. - Epstein-Barr virus, EBV). Цей вірус належить до родини Herpesviridae, підродини Gammaherpesviridae, крім того, EBV є типовим представником лімфотропних вірусів приматів (Lymphocryptovirus) і займає важливе місце в структурі інфекційних захворювань герпесвірусної етіології. EBV добре відомий як збудник гострого захворювання - так званого інфекційного мононуклеозу (ІМ), проте про патогенез і клініку хронічних форм хвороб, спричинених цим інфекційним агентом на сьогоднішній день існує досить обмежена інформація, тому, як правило, відсутні належні знання про сучасні принципи діагностики і лікування таких інфекцій. EBV не завжди супроводжується специфічною висипкою під час реактивації, тому діагностика епізоду лише за клінічними ознаками, як це буває під час інфекцій, спричинених α -герпесвірусами, часто є неможливою, а для підтвердження діагнозу необхідне проведення сучасних лабораторних тестів [2, 4, 7].

Історія: відкриття вірусу - результат роботи різних вчених. Перший крок на шляху до нього зробив D. Burkitt (рис. 1), якого називали "bush surgeon" ("хірургом з кущів") [16], в 1950-х - на початку 1960-х років працював у одному із госпіталів Уганди. Він вперше описав варіант пухлини лицевих кісток черепа у дітей. Це був один із різновидів лімфом, яка згодом отримала його ім'я. Вчений звернув увагу на те, що новий варіант пухлини трапляється значно частіше в 10 країнах Центральної Африки, де були такі ж показники температури і дощі, що корелювало із високим рівнем захворюваності малярією ("країни малярійного поясу"). Саме ці спостереження стали одними із перших в такому напрямку медицини, як географічна патологія [16]. Тому лікар припустив, що можливою причиною розвитку пухлини є якийсь невідомий інфекційний агент, який передається під час укусу комарів. У 1961 році D. Burkitt читав лекцію в Великобританії і ці дані привернули увагу лікаря-вченого M.A. Epstein. І вже 1964 року він із своєю аспіранткою Y. Barr (рис. 2) в перещеплюваній культурі пухлинних клітин хворого на лімфому Беркіта за допомогою електронної мікроскопії виявили вірусні частинки, що нагадували вірус герпесу. Жодний із відомих у той час людських герпес-вірусів (вірус простого герпесу 1-го і 2-го типів і Varicella zoster virus) не відповідали характеристикам нового вірусу [5, 13].

Структура і життєдіяльність вірусу: ядро вірусу містить двохниткову ДНК, яка кодує близько 100 різних речо-

вин. Вірусний геном покритий капсидом, що складається зі 162 капсомерів. Капсид має форму ікосаедра (як і в інших герпесвірусів) і покритий ліпідним бішаром, матеріал для якого вірус запозичує в клітині хазяїна. Синтез вірусної ДНК і збір вірусного капсиду відбуваються в ядрі клітини. Зовнішня мембрана вірусної частинки формується з білків і ліпідів клітини хазяїна і вірусних глікопротеїнів, які є рецепторами вірусу і до яких під час розвитку імунної відповіді виробляються нейтралізуючі антитіла. Найбільш відомими з них є глікопротеїн gp350, що визначає тропність вірусу [3, 5, 9].

Залежно від типу життєвого циклу ДНК вірусу може бути представлена в двох формах: лінійній і у вигляді епісоми. Обидві ці форми реплікуються в ядрі клітини хазяїна. Під час продуктивної (літичної) інфекції, коли йде активна реплікація EBV із руйнуванням інфікованої клітини (якщо вірус її покидає), ДНК вірусу має лінійну структуру. Під час цитолітичного циклу розвитку вірус індукуює експресію як власних ранніх антигенів, так і генів клітини хазяїна, продукти яких беруть участь в реплікації вірусу. Такий тип реплікації EBV має місце під час гострої EBV-інфекції та активації хронічної EBV-інфекції [3, 9, 10, 15, 20].

Молекулярною основою латентної інфекції є епісома. В цьому випадку ДНК замкнута в кільце: на кінцях лінійної вірусної ДНК є "термінальні повтори", котрі складаються із 10-20 копій, які здатні сполучатися під дією відповідних сигналів. Такий тип геному характерний для EBV-інфікованих (EBV+) В-лімфоцитів. Навіть під час первинного інфікування вірусом В-лімфоцитів у них практично не розвивається літичний тип реплікації, а із самого початку ДНК вірусу замикається в епісому і в подальшому реплікується в такому вигляді синхронно з проліферацією інфікованої клітини. Тому загибель (EBV+) В-лімфоцитів пов'язана не з опосередкованим вірусом цитолізом, а з дією факторів противірусного імунітету, в першу чергу цитотоксичних лімфоцитів. Вкрай рідко, але можлива інтеграція вірусного геному в геном клітини хазяїна, що значно підвищує вірогідність мутацій і, як наслідок, малігнізацію [9, 10, 15, 20].

Розрізняють два серотипи вірусу - EBV-1 і EBV-2. Хоча ці серотипи відрізняються характером експресії генів під час латентної інфекції, клінічні прояви реактивованих інфекцій, спричинених цими різновидами EBV, ідентичні. Обидва типи вірусу однаково широко розповсюджені серед населення планети, до того ж одна людина може бути одночасно інфікована двома серотипами. В процесі реплікації вірусу експресується більше 70 різних специфічних білків, однак до теперішнього часу виділені лише 4 групи імуногенних протеїнів, визначення антитіл до яких дає можливість диференціювати стадію інфекції. Під час цитолітичної реплікації маркерами EBV-інфекції є [20]: 1) вірусна ДНК-полімераза (під час латентної інфекції вірус для реплікації використовує ДНК-полімеразу клітин хазяїна); 2) фактор процесингу; 3) хеліказа; 4) примаза; 5) рибонуклео-

тидредуктаза; 6) тимідинкіназа. Наявність цього ферменту пояснює можливість ефективного придушення цитолітичного типу реплікації вірусу такими противірусними препаратами, як ацикловір, валацикловір і т.д.; 7) вірусний капсидний антиген (viral capsid antigen - VCA), що включає комплекс білків p150, p18 і p23, з яких два останніх є імунодомінантними; 8) ранній антиген (Epstein-Barr early antigen - EBЕА); 9) шість ядерних антигенів (Epstein-Barr nuclear antigen - EBNA): EBNA-1, -2, -3A, -3B, -3C і LP (leader protein); 10) три латентних мембранних протеїни (latent membrane protein - LMP): LMP-1, -2A і -2B; 11) інші (у тому числі поки що мало вивчені супер-антигени EBV) [10, 20].

Існують різні варіанти латентної форми EBV-інфекції, які асоціюються з різними клінічними проявами. У більшості імункомпетентних людей після перенесеної первинної інфекції формується напружений противірусний імунітет, на фоні якого вірус ніяк себе не проявляє. Цей стан розцінюється як видужання, хоча у здорових донорів невелика кількість клітин (приблизно від 1 до 50 на 1 млн.), в основному В-лімфоцити, несуть в собі вірусну епісому [19].

Проте у деяких людей вірус може перебувати ніби в латентному стані, але при цьому деякі його антигени експресуються (так звана активна латенція). Зазвичай у таких пацієнтів через роки і навіть десятиріччя можуть розвиватися EBV-асоційовані проліферативні захворювання. Для таких ситуацій було запропоновано виділяти різні варіанти активної латенції [12, 18, 19].

I тип - найбільш "стримана" (малоактивна) латенція. При цьому експресуються EBNA-1, пара неоплаяденільованих РНК (Epstein-Barr-encoded RNA - EBЕR) - EBЕR-1 і EBЕR-2. Крім того, іноді синтезується і LMP-2A. Цей варіант латенції асоціюється з лімфомою Беркіта.

II тип - зустрічається при епітеліальних пухлинах (назофарингеальна карцинома та ін.) і хворобі Ходжкіна. В цьому випадку експресуються EBNA-1, LMP-1, LMP-2A і LMP-2B, EBЕR-1 і EBЕR-2.

III тип - найбільш активна латенція, під час якої виявляються EBNA-1 і EBNA-2, LMP-1, LMP-2A і LMP-2B, EBЕR-1 і EBЕR-2. Реєструються при різних лімфомах та інших пухлинах, що розвиваються на фоні імунodefіцій при посттрансплантаційній лімфопроліферативній хворобі, у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією та ін. [12].

Характеристика деяких вірусних антигенів: вірусний капсидний антиген (VCA) і ранній антиген (EBЕА) є структурними білками, на які виробляється імунітет при первинній EBV-інфекції і при літичній активації хронічної EBV-інфекції. Антиген зовнішньої мембрани вірусної частинки gp350 бере участь у зв'язуванні з чутливими до нього клітинами, що несуть на своїй поверхні рецептор CD21 (у першу чергу це - В-лімфоцити).

Роль ядерних антигенів вірусу в патогенезі EBV-інфекції різна. Білки родини EBNA-3 (-3A, -3B, -3C) є основною мішенню для специфічних цитотоксичних лімфоцитів (ЦТЛ). Разом з тим EBNA-1, навпаки, захи-

щає інфіковану клітину від дії ЦТЛ.

Під час латентної EBV-інфекції з мінімальною активністю EBNA-1 підтримує реплікацію генома EBV у вигляді епісому [17]. EBNA-2 відіграє важливу роль у виживанні (EBV+) В-лімфоцитів, оскільки є активатором транскрипції клітинних і вірусних генів [19]. Окрім того, цей білок здатний ослаблювати дію інтерферона на (EBV+) клітини.

Із латентних мембранних протеїнів ключову роль у виживанні (EBV+) клітин і їх злоякісної трансформації відіграє LMP-1. Він вбудовується в плазматичну мембрану інфікованої клітини хазяїна та імітує дію активаторів різних клітинних рецепторів родини TNFR (tumor necrosis factor receptors). Такий вплив діє на сигнальний каскад з цих рецепторів всередину клітини. Це приводить до активації клітинних факторів транскрипції [5, 17, 19]. Підсумком цього ланцюжка реакцій буде підвищення виживання і проліферації (EBV+) В-лімфоцитів (та інших інфікованих клітин). Ще одним не менш важливим ефектом LMP-1 є стимуляція антиапоптозних генів. Пригнічуючи таким чином апоптоз (EBV+) клітин, білок і за цим механізмом підвищує виживання інфікованих клітин. Підвищена стійкість (EBV+) В-лімфоцитів до апоптозу і стимуляція їх проліферації може мати для людини ряд несприятливих наслідків. По-перше, такі клітини не здатні нормально функціонувати. По-друге, можлива поліклональна стимуляція цього пулу клітин, в тому числі клонів, здатних синтезувати автоантитіла, що є одним із можливих механізмів розвитку аутоімунних захворювань на фоні EBV-інфекції. По-третє, у віддалені терміни це може призвести до малігнізації.

У літературі згадується про існування у EBV-суперантигенів [5]. Однак дія різних суперантигенів на імунну систему подібна: за певним специфічним механізмом вони індукують поліклональну неспецифічну активацію Т-лімфоцитів (а також дендритних клітин). Разом з тим, активовані Т-лімфоцити швидко гинуть шляхом апоптозу (за винятком невеликої кількості клітин пам'яті). Якщо при розвитку специфічної антиген-опосередкованої імунної відповіді активується близько 0,01 % Т-клітин, то під дією суперантигенів - 10-20 %, і, відповідно, така ж кількість гине. Окрім того, суперантигени здатні запускати розвиток аутоімунних захворювань [18].

Вплив EBV на імунну систему людини: EBV має тропізм до різних клітин, але основною мішенню для нього є В-лімфоцити і дендритні клітини, що несуть на собі рецептор CD21 [2, 5, 9, 15]. Крім В-лімфоцитів можуть уражатись Т-лімфоцити і НК-клітини, моноцити/макрофаги, нейтрофіли, епітелії слизової носоглотки і протоки слинних залоз. У імункомпетентних людей первинне інфікування часто перебігає субклінічно (особливо у дітей раннього віку [2]) і закінчується формуванням надійного противірусного імунітету та переходом інфекції в неактивну латентну форму з довічним персистуванням вірусу в організмі людини без клінічної маніфестації (це і означає одужання). Правда, слід вра-

ховувати, що навіть при найбільш сприятливому (легкому) перебігу гострої EBV-інфекції нормалізація імунологічного статусу відбувається в кращому випадку через 3 місяці [5].

Виділяють пухлинні і непухлинні форми EBV-інфекції, при яких цей вірус відіграє роль етіологічного чинника.

Патогенетичне значення EBV-інфекція може мати при таких видах патології: Т-клітинній назальній лімфомі, лімфоматоїдному гранулематозі, ангіоімунобластній лімфаденопатії, лімфомі ЦНС у імуносупресивних пацієнтів, пухлинах гладких м'язів при трансплантації, раку шлунку, периферичній Т-клітинній лімфомі, що супроводжується вірус-асоційованим гемофагоцитарним синдромом.

Останнім часом було встановлено, що з EBV асоційований ще ряд захворювань, зокрема вірусний гепатит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром "Аліси в країні чудес" (англ. - Alice in Wonderland syndrome), герпангіна, розсіяний склероз, "волосата" лейкоплакія (англ. - Hairy leukoplakia), Кікучі хвороба, загальний варіабельний імунodefіцит, субепітеліальні інфільтрати, лейоміосаркоми.

Джерелом інфекції є хворі з гострою (маніфестною чи стертою) або із загостренням хронічної EBV-інфекції, а також вірусовиділювачі. Виявилось, що у багатьох пацієнтів після перенесеного ІМ протягом 16-18 міс. з носоглотки можна виділити EBV [5, 16]. Потім виділення вірусу в зовнішнє середовище періодично можливе практично у всіх серопозитивних осіб без клінічних проявів EBV-інфекції [3].

За деякими даними, найбільш поширена форма первинної EBV-інфекції у дітей ГРЗ, на частку якої припадає більше 40 % всіх випадків. Однак цей варіант перебігу гострої EBV-інфекції не має яких-небудь специфічних проявів і зазвичай не верифікується. Найбільш відомий варіант гострої EBV-інфекції і другий за частотою (близько 18 % всіх випадків) - інфекційний мононуклеоз [1, 2, 4, 5].

Для поліпшення якості серологічної діагностики ЕБВ інфекції в даний час використовують визначення ІgM до VCA і ІgG до EBЕА за допомогою імуноферментного аналізу. Про перенесену інфекцію говорить виявлення імуноглобулінів G до ядерного антигену EBNA, які з'являються через 3-6 тижнів від початку захворювання [3, 4, 12, 14, 15].

Якщо організму вдається згенерувати ефективну імунну відповідь, то ЕБВ інфекція завершується повним одужанням, а збудник переходить у латентну форму.

Якщо ж сформований імунний захист виявиться недосконалим, то може розвинути хронічний мононуклеоз. Наявність цієї патології - прямий показ для імунологічного обстеження пацієнта, тому що зазвичай в цьому випадку є імунні порушення, які можуть бути об'єктом для терапевтичних втручань.

Клінічно у таких хворих виявляється тривалий субфебрилітет (6 міс. і більше), нездужання, слабкість, підвищена втомлюваність. Характерна гіперплазія миг-

даликів, збільшення лімфатичних вузлів і селезінки, а також лімфатичних фолікулів слизових оболонок (зернистість задньої стінки глотки). Як правило, має місце картина хронічного ринофарингіту, збільшення і пальпаторно болючість слинних залоз. Через набряк і лімфоцитарну інфільтрацію слизова носової порожнини утворює складки (так звані псевдополіпи), які можна виявити при риноскопії. Часто подібні хворі пред'являють скарги на відчуття "піску в очах" у зв'язку з розвитком хронічного катарального кон'юнктивіту.

У таких хворих підвищується ризик розвитку лімфом та лімфогранулематозу - характерних ускладнень хронічної реактивованої EBV-інфекції. Також часто розвиваються органи ураження, в першу чергу пневмоніти. Типові бактерійні та грибові суперінфекції, резистентні до лікування антимікробними препаратами, які відволікають увагу клініцистів від справжньої причини хвороби. Виникнення цих ускладнень пов'язано з індукцією вторинного імунodefіциту.

Дослідження останніх років продемонстрували, що EBV є одним з етіологічних агентів синдрому хронічної втоми.

У формулі крові при хронічному мононуклеозі виявляють лейкопенію (або тенденцію до неї), абсолютну і відносну нейтропенію з паличкоядерним зсувом, абсолютний лімфоцитоз і моноцитоз, атипіві мононуклеари (зазвичай 1-3 %, рідше - вище), плазмоцити, нормальну або дещо підвищену ШОЕ. Часто спостерігається токсична зернистість нейтрофілів [1, 2, 5, 6].

Діагноз хронічного мононуклеозу неможливо підтвердити за допомогою дослідження сироватки крові з використанням ПЛР, оскільки віріони EBV надзвичайно чутливі до комплекменту, який активується і викликає осмотичний лізис вірусних частинок. Верифікація діагнозу можлива при виявленні ДНК або антигенів збудника в цільній крові, в культурі мононуклеарних лейкоцитів периферичної крові або в секретатах і біоптатах з тих органів і тканин, де є клінічні симптоми ураження. Наприклад, при хронічному ринофарингіті, гіперплазії мигдалинів, підщелепному лімфаденіті доцільне дослідження слини і змивів з носо- і ротоглотки, при ураженні очей - слізної рідини, при розвитку пневмоніту - мокротиння і бронхоальвеолярних промивних вод [3].

Не можна оминати увагою ІМ, спричинений іншими збудниками, серед яких: цитомегаловірус (CMV) і людські герпесвіруси 6- та 7-го типів (human herpesvirus-6, 7 - HHV-6, HHV-7).

Для ІМ, спричиненого CMV, на відміну від EBV-асоційованого ІМ, вважається характерним таке: тонзиліт зазвичай без нальотів, менш виражене збільшення лімфовузлів, невелика закладеність носа без гугнявості при розмові і без хрипіння уві сні, відсутність підвищення рівня трансаміназ, рівень атипіві мононуклеарів у крові зазвичай не перевищує 25 %, іноді болючість при пальпації привушних слинних залоз. Ця форма CMV-інфекції найчастіше маніфестує у дітей 3-10 років [1, 6].

Інші β-герпесвіруси (HHV-6 і HHV-7) також здатні викликати ІМ. З урахуванням того, що інфікування цими вірусами відбувається в перші 3-4 роки життя, ІМ у дітей даного віку з великою ймовірністю може виявитися саме цієї етіології (тим більше, що гостра EBV-інфекція у дітей молодше 5 років зазвичай перебігає субклінічно). Клінічно цей варіант ІМ дуже схожий на ІМ, спричинений CMV.

На відміну від останнього, при HHV-6-асоційованому ІМ можуть відзначатися ознаки легкого гепатоцитозу і не уражаються слинні залози. Крім того, значно частіше, ніж при EBV або CMV інфекційному мононуклеозі, розвиваються алергічні висипання і явища тромбоваскуліту [1, 6].

Отже, на даний момент, хоча і розроблено багато специфічних тестів для серологічного підтвердження діагнозу, залишається ще досить запитань і проблем як у розумінні клінічного перебігу, так і в діагностиці EBV-інфекції, особливо хронічних її форм. А це в свою чергу спричинює недооцінку серйозності стану пацієнта. Зокрема, тривале (довше 6 міс.) збереження підвищеного вмісту таких маркерів, як VCA IgM та EBNA IgG,

повинно викликати у лікаря насторогу на рахунок можливої хронізації процесу, а тому пацієнти із такою картиною перебігу захворювання повинні проходити лікування у спеціалізованих інфекційних стаціонарах під наглядом лікаря-інфекціоніста, імунолога.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, на сучасному етапі розвитку медичної науки герпесвірусні інфекції залишаються важливою проблемою педіатричної практики. Оскільки має місце асоціація безпосередньої цитопатичної дії вірусу Епштейна-Барр з персистенцією, незавершеного фагоцитозу з неповноцінною імунною відповіддю та вторинним імунодефіцитним станом, має місце поліморфність клінічної картини та труднощі верифікації захворювань.

Перспективою подальших розробок є поглиблене вивчення клінічного перебігу Епштейна-Барр герпесвірусної інфекції у дітей різних вікових категорій і пошуком кореляційних зв'язків між клінічними, лабораторними даними та віддаленими наслідками перенесеного ЕБВ інфікування.

Список посилань

1. Глей, А. І. (2009). Хронічні форми Епштейна - Барр вірусної інфекції. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2/3, 59-63.
2. Казмирчук, В. Е. & Мальцев, Д. В. (2011). Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна - Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа): методические рекомендации. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2, 30-36.
3. Казмирчук, В. Е. & Мальцев, Д. В. (2012). Клінічна класифікація герпесвірусних нейроінфекцій людини. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 5/6, 26-30.
4. Крамарьов, С. О. & Виговська, О. В. (2013). Епштейна-Барр вірусна інфекція у дітей: різноманітні клінічні форми від хвороби поцілунків до назофарингеальної карциноми. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 9/10, 10-13.
5. Кудин, А. П. (2006). Эта "безобидная" вирус Эпштейна - Барр инфекция (Часть 1). *Белорус. гос. мед. университет. Медицинские новости*, 7, 14-22.
6. Малашенкова, И. К., Дидковский, Н. А. & Сарсания, Ж. Ш. (2009). Клинические формы хронической Эпштейна - Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. *Лечащий врач*, 3. Взято з <http://www.lvrach.ru/2003/09/4530697/>.
7. Самарин, Д. В. (2008). Современные подходы к диагностике Эпштейна-Барр вирусной инфекции. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2, 45-48.
8. Birdwell, E. C. & Scott, R. S. Lasting impressions: an epigenetic imprint of past viral infection. *Microbiology and Immunology*. Retrieved from http://www.epibeat.com/agin-environmentdisease/epstein-barr_virus/2089/.
9. De Paschale, M. & Clerici, P. (2012). Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J. Virol.*, 1, 31-43.
10. Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. Retrieved from <http://www.cdc.gov/epstein-barr/laboratory-testing.html>.
11. Gulley, M. L. & Tang, W. (2008). Laboratory assays for Epstein-Barr virus-related disease. *J. Mol. Diagn.*, 10, 279-292.
12. Kimura, H., Ito, Y., Suzuki, R. & Nishiyama Y. (2008). Measuring Epstein-Barr virus (EBV) load: the significance and application for each EBV-associated disease. *Rev. Med. Virol.*, 18, 305-319.
13. McGrath, P. (2004). Cancer virus discovery helped by delayed flight. *BBC World Service*. Retrieved from <http://www.bbc.com/news/health-26857610/>.
14. Odumade, O. A., Hogquist, K. A. & Balfour, H. H. (2011). Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 24, 193-209.
15. Siennicka, J. & Trzcinska, A. (2007). Laboratory diagnosis of Epstein-Barr virus. *Med. Dosw. Mikrobiol.*, 59, 259-266.
16. Story, J. A. & Kritchevsky, D. (2004). Denis Parsons Burkitt (1911-1993). *J. Nutrition*. Retrieved from <http://jn.nutrition.org/content/124/9/1551.full.pdf/>.
17. WeiMan Lun, S., Ching-Mei Cheung, C. & Chow, C. (2013). Molecular Genetics of Nasopharyngeal Carcinoma. *Wiley Online Library*. Retrieved from <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refld-a0024927.html>.
18. Whitley, R. J. (2011). Herpesviruses (Human). *Wiley Online Library*. Retrieved from <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refld-a0000416.html>.
19. Wilson, J. B. & May, G. H. W. (Ed.) (2001). *Epstein-Barr virus protocols methods in molecular biology* (p. 81, 103, 111, 125, 147, 203, 271, 313, 325-327). Totowa, NJ: Humana Press.
20. Young, L. S., Sung, N. S. & Pagano, J. S. (2009). Epstein-Barr Virus. *Wiley Online Library*. Retrieved from <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refld-a0001020.html>.

Глюк А.Г., Булат Л.М.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. В статье освещены вопросы заболеваемости герпесвирусными инфекциями, патогенетические звенья разви-

тия поражений органов и систем, особенности клинического течения герпесвирусных инфекций и развитие возможных осложнений. Изложены основные методы современной лабораторной диагностики и приведен перечень обследований герпесвирусных инфекций.

Ключевые слова: дети, герпесвирусные инфекции, клинико-патогенетические изменения, поражение печени, диагностика.

Gyluk O.G., Bulat L.M.

CLINICAL FEATURES AND IMMUNOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH HERPESVIRUS INFECTION

Summary. The article highlights the issue morbidity of herpes infections, pathogenetic links lesions of organs and systems, clinical course of herpesvirus infections and the development of possible complications. The above basic methods of modern laboratory diagnostics and lists the surveys herpesvirus infections.

Key words: children, herpes infection, clinical and pathogenetic changes, liver damage, diagnostics.

Рецензент - д.мед.н., проф. Коржиський С.Ю.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2017р.

Гилук (Трифяк) Олександра Геннадіївна - аспірант кафедри пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(096)5332324; d.tryfiak@gmail.com; admission@vnm.edu.ua

Булат Леонід Мойсейович - д.мед.н., проф., зав. кафедрою пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)7472454; bulatlm@mail.ru

© Король А.П., Гриценко А.С., Самборська І.А.

УДК: 618.14-006.36-07-08

Король А.П., Гриценко А.С., Самборська І.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ ТА ПРИНЦИПИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

Резюме. Частота лейоміоми матки серед інших гінекологічних захворювань коливається від 20 до 44 %, в 13,3-27,0 % випадків спостерігається в репродуктивному віці. Дане ураження призводить до втрати жінками репродуктивної та менструальної функцій, виражених гормональних порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, значних вегетосудинних та психоемоційними розладами. До 25 % безпліддя у жінок пов'язано з наявністю у них міоми матки.

Ключові слова: лейоміома матки, міоматозний вузол, вільнорадикальні реакції, аномальна маткова кровотеча, гістеректомія, міомектомія.

Вступ

Лейоміома матки являє собою неоднорідну доброякісну пухлину, яка різниться розмірами, локалізацією, темпами росту, співвідношенням паренхіми і строми, морфологічними та клінічними проявами. В даний час існує думка, підтверджена морфологічними дослідженнями, що процеси проліферації в міоматозних вузлах протікають з різною активністю. Залежно від їх активності виділяють два клініко-морфологічних варіанти міоми матки: проста (з повільним ростом, малосимптомна пухлина) і проліферуюча (швидкоростуча, множинно симптомна, за морфологічними критеріями - клітинна міома матки). Проліферуючі міоми зустрічаються у кожній четвертій хворій з міомою матки, а при швидкому її розростанні - у кожній другій [8]. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню клінічної ефективності різних методів консервативного та хірургічного лікування лейоміоми матки, лише поодинокі роботи засновані на оцінці результативності терапії та обсягів операції в залежності від морфології пухлини. Відомо, що різні гістологічні типи лейоміом володіють різним проліферативним потенціалом, і внаслідок цього можуть вимагати диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики можливих рецидивів. До теперішнього часу не існує

клінічної класифікації міоми матки, яка б дозволила визначити вид лікування для кожної конкретної хворої [7]. Позитивним моментом останнього десятиліття є органозберігаючий підхід до лікування міом матки (агоністи гонадотропінрелізину гормонів, емболізація маткових артерій, міомектомія) [11, 23]. Однак частота рецидивів після реконструктивно-пластичних операцій становить від 15 до 37 %, а необхідність повторного хірургічного лікування виникає в 1,3-27 % випадків.

При проведенні серійних зрізів всіх макропрепаратів видалених маток при гістеректоміях, виготовлених з приводу різної гінекологічної патології, в 77 % випадків була виявлена лейоміома матки, у 84 % - множинна [15]. При посмертних секційних дослідженнях лейоміома була виявлена у 50 % жінок [24]. Міома матки в поєднанні з саркомою може зустрічатися в 0,7?3,1 % спостережень, а саркоматозні зміни міоми матки - в 1,6?3,1 % випадків.

Мета дослідження - на основі сучасних даних вітчизняних та зарубіжних літературних джерел оцінити роль етіологічного фактору та патогенезу виникнення лейоміоми матки, сучасні підходи до лікування лейоміоми.

Протягом багатьох десятиліть факторами виникнення і прогресування лейоміоми матки вважали пору-