

УДК 616.98:578.825.11/.13-07-08

**Ю.П. Харченко, А.В. Зарецкая, В.А. Гудзь,  
Л.Н. Слободниченко, В.А. Целух**

## **Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей**

Одесский национальный медицинский университет, Украина  
Одесская городская клиническая инфекционная больница, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):68-74; doi 10.15574/SP.2017.83.68

**Цель:** определить этиологическую структуру и клинико-лабораторные проявления инфекционного мононуклеоза, вызванного различными возбудителями, у детей; повысить эффективность лечения.

**Пациенты и методы.** Проведено клинико-лабораторное обследование 370 детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 1 до 12 лет, из них 67, начиная с трехлетнего возраста, получали противовирусный медицинский препарат «Эребра» в течение трех недель.

**Результаты.** В формировании инфекционного мононуклеоза в  $52,9 \pm 2,6\%$  случаев принимают участие ассоциации герпесвирусов, и только у 34,1% больных ВЭБ является единственным возбудителем. Выраженность и продолжительность клинико-лабораторных проявлений зависят от этиологического фактора. ВЭБ-инфекция проявляется типичной клинической картиной средней тяжести с лимфоцитозом и моноцитозом. Тяжелое течение с нейтрофильным лейкоцитозом, лимфопенией и атипичными мононуклеарами чаще встречается у больных с инфекционным мононуклеозом ЦМВ-этиологии. Для заболевания, вызванного ассоциациями герпесвирусов, более характерны высокая лихорадка, тонзиллит, гепатоспленомегалия с лимфоцитозом и нейтропенией в периферической крови. Включение противовирусного медицинского препарата «Эребра» в терапию инфекционного мононуклеоза различной этиологии и степени тяжести способствует снижению выраженности и продолжительности клинических симптомов в среднем на 1,5–2 дня.

**Выводы.** Выраженность и продолжительность проявлений инфекционного мононуклеоза у детей зависят от этиологических факторов. Противовирусный медицинский препарат «Эребра» одинаково эффективен при инфекционном мононуклеозе разной этиологии у детей.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, герпесвирусы, дети, лечение, Эребра.

## **The influence of etiological polymorphism on clinical manifestations and treatment of infectious mononucleosis in children**

*Yu.P. Kharchenko, A.V. Zaretskaia, V.A. Hudz, L.M. Slobodnichenko, V.A. Tselukh*

Odessa National Medical University, Ukraine

Odessa Municipal Clinical Infectious Hospital, Ukraine

**Objectives.** To determine the etiological structure, clinical and laboratory manifestations of infectious mononucleosis caused by various pathogens in children; to improve the effectiveness of treatment.

**Material and methods.** The clinical and laboratory examination of 370 children with infectious mononucleosis aged one to 12 years was performed, 67 of them, starting from the three year of age, received the antiretroviral medication Erebra for 3 weeks.

**Results.** The infectious mononucleosis in  $52.9 \pm 2.6\%$  of cases was caused by the herpes virus associations and only in 34.1% of patients was detected the solely EBV agent. The severity and duration of clinical and laboratory manifestations depend upon the etiologic factor. The EBV infection is manifested by the typical clinical picture of moderate severity with lymphocytosis and monocytosis. The severe course with neutrophilic leukocytosis, lymphopenia and atypical mononuclears is more common in patients with infectious mononucleosis of CMV etiology. The disease caused by herpes viruses associations is characterized by such signs as high fever, tonsillitis, hepatosplenomegaly with lymphocytosis and neutropenia in CBC. The administration of the antiviral medicine Erebra in the therapy of infectious mononucleosis of different etiology and severity leads to decreased severity and shortened duration of clinical symptoms on average by 1.5 to 2 days.

**Conclusion.** The severity and duration of infectious mononucleosis manifestations in children depend on etiological factors. The antiviral medication Erebra is equally effective in infectious mononucleosis of different etiology in children.

**Key words:** infectious mononucleosis, herpes viruses, children, antiviral drug Erebra.

## **Вплив етіологічного поліморфізму на клінічні прояви і терапію інфекційного мононуклеозу у дітей**

*Ю.П. Харченко, А.В. Зарецкая, В.А. Гудзь, Л.М. Слободниченко, В.А. Целух*

Одеський національний медичний університет, Україна

Одеська міська клінічна інфекційна лікарня, Україна

**Мета:** визначити етіологічну структуру та клініко-лабораторні прояви інфекційного мононуклеозу, спричиненого різними збудниками, у дітей; підвищити ефективність лікування.

**Пацієнти і методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 370 дітей віком від 1 до 12 років з інфекційним мононуклеозом, з них 67, починаючи з трирічного віку, отримували противовірусний медичний препарат «Еребра» протягом трьох тижнів.

**Результати.** У формуванні інфекційного мононуклеозу в  $52,9 \pm 2,6\%$  випадків беруть участь асоціації герпесвірусів, і тільки у 34,1% хворих ВЕБ є єдиним збудником. Виразність та тривалість клініко-лабораторних проявів залежать від етіологічного фактора. ВЕБ-інфекція проявляється типовою клінічною картиною середньої важкості з лімфоцитозом і моноцитозом. Важкий перебіг з нейтрофільним лейкоцитозом, лімфопенією та атипичними мононуклеарами частіше зустрічається у хворих з інфекційним мононуклеозом ЦМВ-етіології. Захворюванню, викликаному асоціаціями герпесвірусів, більш властиві лихоманка, тонзиліт, гепатоспленомегалія з лімфоцитозом і нейтропенією в периферичній крові. Включення противовірусного медичного препарату «Еребра» в терапію інфекційного мононуклеозу різної етіології та ступеня важкості сприяє зниженню виразності та тривалості клінічних симптомів у середньому на 1,5–2 доби.

**Висновки.** Виразність і тривалість проявів інфекційного мононуклеозу у дітей залежать від етіологічних факторів. Противірусний медичний препарат «Еребра» однаково ефективний при інфекційному мононуклеозі різної етіології у дітей.

**Ключові слова:** інфекційний мононуклеоз, герпесвіруси, діти, лікування, Еребра.

### Введение

В 1887 г. Нил Федорович Филатов открыл миру новое инфекционное заболевание у детей, в последствии названное его именем. На протяжении всех прошедших 130 лет многие ученые в мире искали и находили все новые и новые проявления этого заболевания, отчего менялись и его названия — от инфекционного мононуклеоза (ИМ), Эпштейна—Барр вирусной инфекции (ВЭБ) до поцелуйной болезни и прочих.

Начиная с 1964 г. и до настоящего времени, большинство авторов связывают ИМ с Эпштейна—Барр вирусной инфекцией. Подтверждением этого может также служить и широкая распространенность ВЭБ. Так, к пяти годам у 50% детей, а к 25 годам у 95% жителей земного шара определяются антитела к ВЭБ [4,8,11,26,27,29].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 18 годам более 90% жителей земного шара инфицируются одним или несколькими представителями клинически значимых герпесвирусов (1, 2, 6 и 8 типов, варицеллы зостер, цитомегаловирусов (ЦМВ), ВЭБ) [2,15,22].

Антитела к ЦМВ выявляются к пяти годам у 60% детей и у 90% взрослого населения [2,11,21]. Кроме того, Европейское бюро ВОЗ причислило ЦМВ к возбудителям, определяющим будущее инфекционной патологии [15].

Инфицированность герпесвирусом 6-го типа (ВГЧ 6) детей до трех лет достигает 60%, а взрослого населения — 90% [1,18,22].

Однако в последнее время в мировой литературе появились единичные сообщения о типичных клинических проявлениях ИМ, вызванного другими возбудителями, при отсутствии маркеров активности ВЭБ [1,4,5,8, 7,13, 15,24,27]. По мнению этих авторов, этиологическими факторами возникновения ИМ могут быть и другие разновидности герпесвирусов, вирусы гриппа, аденовирусы, токсоплазма и прочие.

Как видно из таблицы 1, ВЭБ играет большую, но не решающую, роль в возникновении ИМ у детей. Кроме того, по мнению А. Ahmed, мононуклеоз может быть вызван как ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6-го типа, так и их ассоциациями [7,21].

Также нет единого мнения среди исследователей об особенностях клинических проявлений ИМ, вызванного различными возбудителями. Так, J. Bennett, P. Lennon и др. не видят отличий в клинике ИМ, вызванного ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6-го типа, ВИЧ и др. [4,20,21,26,27]. В то же время В.П. Борак и Л.Б. Романюк ука-

зывают на весомые различия в разнообразии и выраженности клинических проявлений ИМ — от простых кожно-слизистых до угрожающих жизни висцеральных поражений, вызываемых различными герпесвирусами [2,12].

Одни авторы утверждают, что ИМ, вызванный ВГЧ 6 типа, может вызывать клинические проявления только у детей старшего возраста, а в раннем возрасте протекает исключительно латентно [1,4,5,15].

По данным других (Yan Wang, Jun Li и др.) — заболеваемость ИМ не имеет ни выраженного сезонного характера, ни предрасположенности к какому-то одному полу. Однако выделяют два возрастных пика заболеваемости: у детей дошкольного возраста (с 4 до 6 лет) и у подростков (от 15 лет до 21) [23,30].

По мнению большинства авторов, типичными проявлениями ИМ у детей являются: недомогание, головная боль, лихорадка, тонзиллит, гиперплазия носоглоточных миндалин, лимфаденопатия, атипичный лимфоцитоз, гепатоспленомегалия и экзантема [4,8,7,11,15, 21,24, 26,27].

Общепризнано, что исход ИМ — благоприятный [8,9,15]. Однако имеются немногочисленные публикации о его осложнениях в виде различных нарушений сердечно-сосудистой системы, панкреатита, гепатита, острого холецистита, лейкоплакии языка и слизистых ротовой полости, аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки (СКВ), васкулита, ревматоидного артрита), лимфомы, назофарингеальной карциномы, разрыва селезенки и др. [8,9,24,27].

Еще более неоднозначной проблемой остается лечение ИМ у детей. Так, в протоколе №13 приказа МЗ Украины №354 от 2004 г. рекомендована

Таблица 1

**Зависимость частоты заболеваемости инфекционным мононуклеозом от этиологических факторов**

Этиологический фактор	Частота заболеваемости ИМ
Вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ)	50–65%
Цитомегаловирус	10–20%
Вирус герпеса человека 6 типа	5%
Вирус герпеса человека 7 типа	2–3%
Вирус герпеса человека 1, 2 типа	1–3%
ВИЧ	1–3%
Аденовирус	1–3%
Токсоплазмоз	1–3%
Вирус краснухи	1–3%
Микоплазма	1%
Палочка Леффлера	1%
Вирус гепатита А, В, С	<1%
Вирус гриппа А и В	<1%
Хламидиоз	<1%

лишь симптоматическая терапия ИМ в виде жаропонижающих средств, оральных антисептиков, антигистаминных препаратов и дезинтоксикации.

Применение глюкокортикостероидов и антибиотиков предусмотрено только при тяжелом течении болезни и наличии бактериальных осложнений. Противовирусная терапия, интерфероны и индукторы интерферонов в протокол не включены.

Не добавляют оптимизма в выборе терапевтической тактики и выводы независимых Кокрановских исследований, проведенных в 2012, 2015, 2016 годах, которые свидетельствуют о том, что доказательств эффективности стероидов для контроля симптомов при ИМ недостаточно [28]. Также остается недоказанной эффективность противовирусных препаратов (ацикловир, ганцикловир и валацикловир) при остром ИМ [24,25].

В последние годы появились публикации об эффективном использовании отечественного противовирусного медицинского препарата «Эребра» для лечения ОРВИ, ветряной оспы, энтеровирусной инфекции, возбудители которых так же могут вызывать ИМ [3,6,10,14].

Таким образом, полиморфизм этиологических факторов и клинических проявлений, а также отсутствие специфического лечения, делают ИМ одной из наиболее актуальных и не до конца изученных проблем современной педиатрии.

**Цель** исследования: определить этиологическую структуру, клинко-лабораторные проявления и особенности терапии ИМ у детей, вызванного различными возбудителями и их ассоциациями.

### Материал и методы исследования

Проведено проспективное и ретроспективное исследование 370 детей в возрасте от 1-го года до 12 лет (222 мальчика и 148 девочек), проходивших стационарное лечение с 2014 по 2017 гг. в городской клинической инфекционной больнице г. Одессы с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз».

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Для верификации диагноза использовались клинические, лабораторно-инструментальные, серологические методы исследования.

Этиологический фактор подтверждался методом ПЦР (определяли ДНК ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ 6 типа в сыворотке крови). Методом ИФА определялся профиль антител к ВЭБ: IgM к капсидному антигену (VCA), IgG к раннему антигену (EA), а также IgG к ядерному антигену (NA) с использованием тест-систем Vitrotest EBV VCA-IgM, Vitrotest EBNA-IgG, ВЭБ-ЕА-IgG-МБА (производства «Рамінтек», Украина). Для выявления IgM и IgG к ЦМВ использовались тест-системы DIA®-CMV-IgM, DIA®-CMV-IgG, DIA®-CMV-IgG-av (производства «НВК ДІАПРОФ-МЕД», Украина).

Анализ результатов исследования осуществлялся с применением параметрических и непараметрических методов с использованием программ Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.) на персональном компьютере. Оценка достоверности различий проводилась по t-критерию Стьюдента.

### Результаты исследований и их обсуждение

Возбудителей ИМ удалось идентифицировать у 358 (97,05%) больных, из них маркеры острых форм ВЭБ-инфекции были обнаружены у 34,1±2,46%; ЦМВ — у 8,1±1,42%; ВГЧ 6 — у 1,9±0,7%, их различное сочетание (МИКСТ) — у 52,9±2,6% детей. Не удалось обнаружить возбудитель у 11 (2,9%) детей.

Общее состояние 78,9±2,9% детей с ИМ было расценено как среднетяжелое, 21,1±2,9% — как тяжелое. При этом тяжелое течение ИМ ЦМВ и МИКСТ наблюдалось в два раза чаще, чем при ВЭБ-инфекции (26,7% и 30,1% соответственно против 14,2%).

Результаты наших клинических наблюдений свидетельствуют о существенных различиях в остроте и выраженности симптомов ИМ у детей в зависимости от этиологического фактора.

В большинстве случаев 79,9±2,87% ИМ протекал остро, с лихорадкой, интоксикацией, тонзиллитом, лимфаденопатией и с гепатоспленомегалией. В 20,1±2,87% случаев имели место постепенное начало с продромальными симптомами в виде вялости, снижения аппетита, субфебрилитета, фарингита, лимфаденопатии.

Степень выраженности интоксикационного синдрома зависела от длительности и тяжести заболевания. У всех детей наблюдались изменения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) в виде головной боли, миалгии, артралгии, эмоциональной лабильности, плаксивости, повышенной возбудимости, отрицательной реакции на осмотр, вялости и нарушения сна.

Таблица 2

**Особенности клинических проявлений ИМ  
в зависимости от возбудителя**

Симптом	ВЭБ %	ЦМВ %	МИКСТ %
Острое начало	79,5±4,6	89,9±7,0	79,9±2,9
Интоксикация	86,5±3,04	96,6±3,27	88,2±2,3
Лихорадка	97,8±2,49	95,2±7,04	96,9±1,75
Тонзиллит	85,9±3,43	74,5±8,29	92,7±2,63
Лимфаденопатия	100	100	100
Гепатомегалия	88,5±3,61	57,9±11,3*	84,5±3,67
Спленомегалия	64,1±5,36	47,4±11,4	67,1±4,76
Сыпь	8,97±3,23	–	10,3±3,08

Примечание: \* – разница между показателями групп достоверна,  $p < 0,05$ .

У 95,4% детей отмечалась лихорадка, длительность которой варьировала от одного до 18 дней (в среднем  $5,67 \pm 3,65$  дня). Повышение температуры тела до  $38^\circ\text{C}$  регистрировали у 42,26%;  $38,1\text{--}39^\circ\text{C}$  – у 36,48%;  $39\text{--}41^\circ\text{C}$  – у 18,04% пациентов.

Лимфаденопатия, как один из характерных клинических симптомов, выявлялась у всех больных. Преимущественно поражались подчелюстные и шейные лимфатические узлы.

У всех больных отмечали проявления фарингита, а через 3–4 дня на миндалинах появлялись налеты желтовато-серого цвета.

У большинства детей с ВЭБ  $85,9 \pm 3,43\%$  и МИКСТ  $92,7 \pm 2,63\%$  инфекцией наблюдались признаки острого тонзиллита с налетами. У 8,4% больных налетов на миндалинах не было, у них отмечалась лишь гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки.

С первых дней болезни у всех детей наблюдалось увеличение носоглоточных миндалин с заложенностью носа, отеком лица и век, затрудненным носовым дыханием, серозными выделениями из носа и «храпящим» дыханием открытым ртом.

Гепатомегалию регистрировали у 85,4% пациентов. При мононуклеозе ЦМВ-этиологии увеличение печени было у  $57,9 \pm 11,3\%$  ( $p < 0,05$ ) больных, а при ВЭБ и МИКСТ-инфекциях частота гепатомегалии составила  $88,5 \pm 4,08\%$  и  $84,5 \pm 2,62\%$  детей соответственно.

Спленомегалия отмечалась у 65,1% больных. При этом течение инфекционного мононуклеоза ЦМВ-этиологии сопровождалось спленомегалией у 47,4% детей, при ВЭБ – у 64,69%, при МИКСТ-инфекции – у  $67,1 \pm 4,64\%$ .

Изменения со стороны кожи в виде бледности, «синевы» под глазами и акроцианоза регистрировались у всех обследованных детей. Экзантема встречалась лишь у 10% больных, принимавших ампициллин или его производные. Кореподобная обильная сыпь на всей поверхности тела, склонная к слиянию, появлялась на 4–5-й день от начала антибиотикотерапии и сохранялась до 6–8-ми дней. У детей с ИМ ЦМВ-этиологии, находившихся под нашим наблюдением, сыпи не было (табл. 2).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод, что наиболее характерными проявлениями ИМ ВЭБ-этиологии является типичная клиническая картина средней тяжести, для ЦМВ – острое начало с выраженным интоксикацией и тяжелым течением, а для МИКСТ-инфекции – высокая лихорадка,

выраженный тонзиллит и гепатоспленомегалия.

Еще более контрастные различия были обнаружены нами при анализе данных гематологического обследования больных ИМ различной этиологии. Так, лейкоцитоз  $12,9 \pm 6,7 \times 10^9/\text{л}$  отмечен у 190 детей  $51,5 \pm 3,58\%$ , из них у 39,74% ВЭБ-этиологии, у 73,68% ЦМВ-этиологии и у 47,15% – МИКСТ-инфекции.

Нейтрофилез наблюдался у 170  $45,95 \pm 2,5\%$  больных, причем у детей с ЦМВ он определялся в  $66,7 \pm 8,6\%$  случаев против  $37,3 \pm 4,3\%$  и  $39,79 \pm 3,5\%$  ВЭБ и МИКСТ-инфекций. В то же время у 160 ( $43,29 \pm 3,55\%$ ) больных отмечалась нейтропения, причем при МИКСТ-инфекции у  $57,73 \pm 3,52\%$  больных, что достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем при ВЭБ и ЦМВ ( $37,17 \pm 4,12\%$  и  $42,63 \pm 9,02\%$  соответственно).

Лимфоцитоз был выявлен у 214 ( $57,8 \pm 2,56\%$ ) детей. Из них у 62,82% детей с ИМ ВЭБ-этиологии, у 42,63% ЦМВ и у 54,63% – МИКСТ. Лимфопения наблюдалась у 40 ( $10,82 \pm 2,23\%$ ) больных, при этом у  $11,53 \pm 2,84\%$  детей с ВЭБ, у  $15,78 \pm 6,65\%$  с ЦМВ и  $5,15 \pm 1,57\%$  с МИКСТ-инфекцией.

Моноцитоз определялся у 63 ( $17,02 \pm 2,69\%$ ) детей, но чаще при ВЭБ ( $20,5 \pm 4,57\%$ ), чем при ЦМВ и МИКСТ-инфекциями ( $10,52\%$  и  $15,46\%$  соответственно).

Гипохромная анемия наблюдалась значительно чаще при инфекционном мононуклеозе ЦМВ ( $26,31 \pm 8,03\%$ ) и МИКСТ-этиологии ( $19,58 \pm 2,83\%$ ) в сравнении с ВЭБ-инфекцией ( $2,56 \pm 1,9\%$ ,  $p < 0,05$ ).

В периферической крови у 177 ( $47,8 \pm 3,58\%$ ) детей выявлены атипичные мононуклеары в количестве от 10% до 45%. При этом обращает на себя внимание высокая частота  $63,33 \pm 8,79\%$  ( $p < 0,05$ ) обнаружения атипичных мононуклеаров у больных ИМ ЦМВ-этиологии, в то время как у детей с ВЭБ и МИКСТ-инфекцией ати-

Таблица 3

**Гематологические особенности инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей**

Патологические изменения гемограммы	ВЭБ, %	ЦМВ, %	МИКСТ, %
Лейкоцитоз	39,74	73,68*	47,15
Нейтрофилез	37,3	66,7*	39,79
Нейтропения	37,17	33,33	57,73*
Лимфоцитоз	62,82	42,63	54,63
Лимфопения	11,53	15,78	5,15
Моноцитоз	20,51	10,52	15,46
Анемия	2,56*	26,31	19,58
Ускорение СОЕ	42,3	36,84	45,36
Атипичные мононуклеары	24,35	63,33*	48,45

Примечание: \* – разница между показателями групп достоверна,  $p < 0,05$ .

пичные мононуклеары выявлены только в  $24,35 \pm 3,82\%$  и  $48,45 \pm 3,56\%$  случаев соответственно.

Таким образом, как видно из таблицы 3, наиболее характерными изменениями гемограммы у детей с ИМ ВЭБ-этиологии являются лимфоцитоз с моноцитозом, для мононуклеоза ЦМВ-этиологии – нейтрофильный лейкоцитоз с атипичными мононуклеарами, а для МИКСТ – лимфоцитоз с нейтропенией.

Для повышения эффективности лечения ИМ у детей с 2016 г. в комплекс традиционных терапевтических средств мы начали включать отечественный противовирусный медицинский препарат «Эребра». Наше внимание к препарату было привлечено широким спектром его противовирусной активности, в том числе к ЦМВ, ВЭБ и другим герпесвирусам [3,14,17–19], и успешным применением Эребры педиатрами в Киеве, Полтаве и Львове для лечения ОРВИ, ветряной оспы, энтеровирусной и других инфекций из числа возможных возбудителей ИМ [3,6,10,14]. Кроме того, по данным Л.Д. Шипулиной, С.А. Чукаева и др., Эребра обладает антиоксидантным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием [17–19].

Под нашим наблюдением находились 67 детей в возрасте от 3 до 12 лет, лечившихся в городской клинической инфекционной больнице г. Одессы по поводу ИМ с 2016 г. по настоящее время. Все они, независимо от этиологии и тяжести заболевания, с первого дня получали противовирусный медицинский препарат «Эребра». Дети в возрасте от 3-х до 6-ти лет принимали по 1/2 таблетки 4 раза в сутки, а с 6 до 12-ти лет – по 1 таблетке 4 раза в сутки. Курс приёма препарата «Эребра» продолжался до трех недель после выписки из стационара.

Таблица 4

**Длительность основных клинических проявлений инфекционного мононуклеоза у детей на разных схемах терапии**

Длительность, в днях	Основная группа		Контрольная группа	
	n		n	
Клинические проявления				
Интоксикация	67	5,4+0,3*	40	7,2+0,3
Лихорадка	67	5,3+0,2*	40	6,5+0,2
Острый тонзиллит	67	5,6+0,3*	40	6,9+0,3
Лимфаденопатия	67	24,1+0,4*	40	28,4+0,4
Гепатомегалия	64	29,6+0,6	38	30,9+0,6
Спленомегалия	58	27,4+0,5	31	28,1+0,7
Экзантема	6	5,1+0,3	3	5,4+0,3

Примечание: \* – разница между показателями основной и контрольной группами достоверна,  $p < 0,05$ .

Контрольную группу составили 40 детей, получавших лечение ИМ в соответствии с протоколом №13 приказа МЗ Украины №354 2004 г.

Эффективность лечения ИМ оценивали по динамике клинических симптомов в течение пребывания в стационаре и одного месяца амбулаторного наблюдения после выписки (табл. 4).

Результаты клинического наблюдения за детьми, получавшими противовирусный медицинский препарат «Эребра» в составе комплексного лечения ИМ, позволяют отметить сокращение в среднем на 1,5–2 дня ( $p < 0,05$ ) продолжительности синдрома интоксикации, лихорадки, тонзиллита, лимфаденопатии по сравнению с детьми контрольной группы. Также отмечалась тенденция к сокращению времени нормализации размеров печени и селезенки ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, применение противовирусного медицинского препарата «Эребра» у детей с ИМ ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6 типа и МИКСТ-этиологии различной степени тяжести способствует снижению продолжительности основных клинических симптомов заболевания, улучшению общего состояния ребенка и сокращению времени пребывания в стационаре.

**Выводы**

1. В формировании клинической картины ИМ в  $52,9 \pm 2,6\%$  случаев принимает участие ассоциация герпетических вирусов, преимущественно ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ 6 типа. При этом единоличное участие ВЭБ в развитии ИМ отмечалось только у  $34,1 \pm 2,4\%$  больных.

2. Инфекционный мононуклеоз ВЭБ-этиологии проявляется преимущественно типичной клинической картиной средней тяжести с лимфоцитозом и моноцитозом. Для мононуклеоза ЦМВ-этиологии более характерны

острое начало, тяжелое течение, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения с атипичными мононуклеарами и анемией. Высокая лихорадка, выраженный тонзиллит, гепатоспленомегалия и лимфоцитоз с нейтропенией чаще всего присущи ИМ МИКСТ-этиологии.

3. Включение в комплекс терапии ИМ различной этиологии (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6 типа, МИКСТ и др.) и разной степени тяжести противовирусного медицинского препарата «Эребра» способствовало снижению выраженности основных клинических симптомов и сокращению их продолжительности в среднем на 1,5–2 дня. Во время применения Эребры не наблюдали побочных эффектов. Препарат удобно дозируется и обладает приятным вкусом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вашура Л.В. Герпес 6-го типа (эпидемиология, диагностика, клиника) [Электронный ресурс] / Л.В. Вашура, М.С. Савенкова // Лечащий врач. — 2014. — №11. — Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/11/15436088/>
2. До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення / В.П. Борак, Л.Б. Романюк, Н.Я. Кравець, В.Т. Борак // Актуальна інфектол. — 2016. — №2. — С. 53–58.
3. Ершова И.Б. Эффективность гипорамина (Эребра) в лечении и профилактике вирусных заболеваний у детей / И.Б. Ершова // Здоровье ребенка. — 2014. — №8 (59). — С. 110–113.
4. Инфекционные болезни у детей: учебник / [коллектив авторов]; под ред. проф. С.А. Крамарева, А.Б. Надраги. — Киев: ВСИ «Медицина». — 2013. — 432с. + 14 с. цв. вкл.
5. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусами герпеса 4,5,6 типов / Черноусов А.Д., Егорова Н.Ю., Гусев Л.Н. [и др.] // Детские инфекции. — 2005. — №3. — С. 6–11.
6. Крамарьов С.О. Інновації у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей / С.О. Крамарьов, О.В. Виговська // Современная педиатрия. — 2016. — №1(73). — С. 2–7.
7. Краснов В.В. Этиопатогенетические особенности инфекционного мононуклеоза у детей / В.В. Краснов, Е.В. Котлярова, А.П. Обрядина [и др.] // Детские инфекции. — 2007. — Т.6, №2. — С. 36–38.
8. Лечение инфекционного мононуклеоза у детей // С.А. Крамарьов, О.В. Выговская, Н.Н. Тарадий, А.И. Гриневич // Современная педиатрия. — 2014. — №4 (60). — С. 55–62.
9. Марушко Т.В. Неревматичні кардити у дітей / Т.В. Марушко // Здоров'я України: Тематичний номер. — 2013. — червень. — С. 44–46.
10. Нові підходи до лікування гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей / С.В. Герасимов, Г.А. Белова, Г.Л. Павук [та ін.] // Современная педиатрия. — 2014. — №4 (60). — С. 111–114.
11. Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусами Эпштейна—Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропениях у детей раннего возраста / И.Н. Лаврентьева, Н.А. Финогенова, Е.А. Мамедова [и др.] // Детские инфекции. — 2011. — №3. — С. 11–14.
12. Особливості сучасного перебігу енцефалітів у дітей (огляд клінічних випадків) / О.К. Колоскова, Л.А. Иванова, О.В. Белашова [та ін.] // Актуальна інфектол. — 2015. — №2(7). — С. 23–29.
13. Особливості ураження печінки при інфекційному мононуклеозі в дітей / Сорокман Т.В., Попелюк О.-М.В., Парфьонова І.В., Зимагорова Н.О. // Актуальна інфектологія. — 2016. — №2(11). — С. 177–181.
14. Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями / Т.О. Крючко, Т.В. Кушнарева, В.П. Остапенко, І.О. Коленко // Современная педиатрия. — 2014. — №8(64). — С. 65–68.
15. Синдром инфекционного мононуклеоза у детей в Забайкалье [Электронный ресурс] / Брылёва Л.И., Кижло Л.Б., Сахарова Д.А., Емельянова А.Н. [и др.] // ВРАЧ-АСПИРАНТ — 2013. — Режим доступа: [http://vrach-aspirant.ru/articles/infectious\\_diseases/12566/](http://vrach-aspirant.ru/articles/infectious_diseases/12566/)
16. Течение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6-го типа, у детей / Е.В. Мелёхина, О.Л. Чугунова, А.Д. Николич [и др.] // Детская больница. — 2013. — №4 — С. 3–8.
17. Чукаев С.А. Оценка спектра антиоксидантной активности гипорамина in vitro / С.А. Чукаев, О.А. Роднаева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 2. — С. 140–142.
18. Шипулина Л.Д. Исследование антивирусной активности и других биологических свойств гипорамина — нового противовирусного препарата / Л.Д. Шипулина // Труды ВИЛАР. Химия, технология, медицина. — Москва, 2000. — С. 228–239.
19. Экспериментально-клиническое изучение противовирусного препарата гипорамина / Шипулина Л.Д., Вичканова С.А., Фатеева Т.В., Крутикова Н.М. // Материалы Второго научного конгресса «Традиционная медицина: теоретические и практические аспекты». — Чебоксары, 1996. — Ч.1. — С. 107.
20. A Diagnostic Blind Spot: Acute Infectious Mononucleosis or Acute Retroviral Syndrome / Nitipong Permpalung, Patompong Ungprasert, Daych Chongnarungsri [et al.] // The American Journal of Medicine. — 2013. — Vol.126, №9. — P. 5–6.
21. Ahmed A. Immunopathology of CMV Co-Infection: Review / A. Ahmed // MOJ Immunol. — 2014. — №1(3): 00017. DOI: 10.15406/moji.2014.01.00017
22. Bao L. Adoptive immunotherapy with CMV-specific cytotoxic T lymphocytes for stem cell transplant patients with refractory CMV infections / L. Bao, M.J. Cowan, K. Dunham // J. Immunother. — 2012. — №35(3). — P. 293–298. (PMID:22421947 [PubMed — indexed for MEDLINE] PMID: PMC3306600 Free PMC Article) doi: 10.1097/CJI.0b013e31824300a2.
23. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China / Gao L.W., Xie Z.D., Liu Y.Y. [et al.] // World J. Pediatr. — 2011. — Vol. 7. — P. 45–49. [PubMed]
24. George Turabelidze. Infectious mononucleosis / George Turabelidze, Linda Kalliani, Paul G. Auwaerter // BMJ Best Practice; last updated: Feb 22, 2016. [© BMJ Publishing Group Ltd.]
25. Muireann De Paor. Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular fever) / Muireann De Paor, Kirsty O'Brien, Tom Fahey and Susan M Smith // Cochrane Database Syst Rev. — 2016. — Dec. DOI:10.1002/14651858. CD011487. pub2
26. Nicholas John. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection / Nicholas John Bennett, MBCh, PhD, MA(Cantab), FAAP; Medscape;

- Nov 01, 2016 <http://emedicine.medscape.com/article/963894overview>
27. Paul Lennon Infectious mononucleosis: clinical review / Paul Lennon, Michael Crotty, John E. Fenton // *BMJ*. — 2015. — 350:h1825 doi: 10.1136/bmj.h1825 (Published 21 April 2015)
28. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis / Emtithal Rezk, Yazan H Nofal, Ammar Hamzeh [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2015. — Nov. DOI:10.1002/14651858.CD004402.pub3
29. Thaddaus Hellwig. Варианты лечения инфекционного мононуклеоза / Thaddaus Hellwig, Kaitlyn Jude, Brittney Meyer // *US Pharmacist*. — 2013. — №38(5). — P. 38—41.
30. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children / Yan Wang, Jun Li, Yuan-yuan Ren, Hong Zhao // *Clin. Mol. Hepatol*. — 2013. — Vol.19(4). — P.382—388.

## Сведения об авторах:

**Харченко Юрий Петрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

**Зарецкая Алина Вячеславовна** — аспирант каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

**Гудзь Валентин Андреевич** — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета, гл. врач Одесской

областной детской клинической больницы. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

**Слободниченко Лина Николаевна** — врач детский инфекционист, зав. отделением Одесской городской клинической инфекционной больницы.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-53-02.

**Целух Виктор Анатолієвич** — ассистент каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

Статья поступила в редакцию 5.03.2017 г.

## Шановні колеги!



Інформуємо Вас, що традиційні щорічні Сідельниковські читання 2017 року відбудуться **20–21 вересня у м. Полтава** (XIX Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії»).

Під час читань будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунпрофілактики, антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін. Також буде проведено окреме секційне засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

У межах роботи XIX Сідельниковських читань **22.09.2017** відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах і закладах післядипломної освіти, яке буде проводитись опорними кафедрами педіатрії (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Одеський національний медичний університет, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»).

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

До участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції запрошуються лікарі-педіатри, лікарі зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, пошта та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02125, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Волосовцю Олександр Петровичу до **1 червня 2017 року** або на електронну адресу [krivopustov@volicable.com](mailto:krivopustov@volicable.com)

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Полтава та квитки на проїзд.

*З повагою, Оргкомітет*

# ЕРЕБРА®

erebra



**Еребра® – оригінальний рослинний  
противірусний препарат комплексної дії**

- **Пряма противірусна дія<sup>[3]</sup>**
- **Антибактеріальна та протигрибкова дія<sup>[3]</sup>**
- **Імуномодельююча дія<sup>[3]</sup>**
- **Антиоксидантна дія<sup>[6]</sup>**

Список літератури:

3. Anti-viral, anti-microbial and toxicological studies on Sea buckthorn (Hippophaerhamnnoide)/Shipulina L.D., Tolkachev O.N., Krepkova L.V [et al.]/ Multipurpose Wonder Plant/ Ed. By V. Singh. – Vol.9  
6. С.А. Чукаев, О.А. Роднаева/ Оценка спектра антиоксидантной активности гипопаминаin vitro//Улан – Уде, 2009

Виробник ПрАТ «Технолог» 20300, Україна, Черкаська обл., м.Умань, вул. Мануїльського, 8;  
РП № UA /12485/01/01, наказ 711 від 10.09.2012

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.  
Перед використанням необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями.

