МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кириця Наталія Сергіївна

УДК: 616-022.7:578.825.13]-053.2:616-009.17-07-08

АСТЕНІЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ З ІНФЕКЦІЙНИМ МОНОНУКЛЕОЗОМ. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

14.01.10 – Педіатрія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Крамарьов Сергій Олександрович,
Національній медичній університет
імені О.О. Богомольця, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Чернишова Людмила Іванівна, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;

доктор медичних наук, професор,
Харченко Юрій Петрович, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету

Захист відбудеться «19» листопада 2020 р. о 13:30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (01004, м. Київ, вул. Терещенківська, 23-25/10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, вул. Зоологічна 3).

Автореферат розісланий «19» жовтня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04,
доктор медичних наук, професор А.В. Чуриліна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Актуальність проблеми інфекційного мононуклеозу (ІМ) обумовлена високою поширеністю герпесвірусних інфекцій. На думку фахівців ВООЗ, нині можна казати про пандемію герпесвірусних інфекцій: до 90 % дорослого й дитячого населення Землі інфіковано герпес-вірусами (ГВ), причому у 50% з них маніфестний та рецидивуючий перебіг захворювань. Частота інфікування та захворюваність ГВ-інфекціями поступаються тільки грипу й іншим гострим респіраторним вірусним інфекціям (ГРВІ).

Інфекційний мононуклеоз - найбільш характерний типовий клінічний прояв ГВ-інфекцій. На планеті ІМ щорічно хворіють від 16 до 800 осіб на 100000 населення [Н.І. Смоляр, 2019; Robert M. Kliegman, 2015]. Рівень інфікованості серед дорослого населення нашої країни – майже 100%, дитячого – понад 50% [О.А. Голубовська, 2018; А.П. Волоха, 2016].

Найчастішим проявом гострої форми Епштейна-Барр вірусної (ЕБВ) інфекції в дітей виступає інфекційний мононуклеоз – хвороба, яка характеризується різноманіттям клінічних проявів, найтиповішими з них є реакція лімфатичних вузлів, гепатолієнальний синдром, тонзилофарингіт, аденоїдит та зміни загального аналізу крові (помірний лейкоцитоз, нейтропенія з зсувом вліво, лімфомоноцитоз, атипові мононуклеари). Захворюваність у різних країнах знаходиться в межах від 4 до 45 чол. на 100000 населення [Nicholas John Bennett, 2018; Т.В. Покровська, 2013].

Відомо, що у 50% дітей (1-18 років) та 80-100% дорослих виявляють антитіла до ЕБВ, що є основним етіологічним чинником ІМ. У 60-80% випадків, особливо в ранньому віці у дітей, первинна ЕБВ-інфекція характеризується безсимптомною сероконверсією або атиповими формами, що не діагностуються клініцистами. У решти 20-40% інфікованих розвивається клінічно-маніфестний гострий мононуклеоз. У 15-25% реконвалесцентів ІМ надалі відзначається рецидивуючий або хронічний перебіг інфекції. Сьогодні у всьому світі, а також в Україні відзначають зростання кількості хворих вірусною інфекцією Епштейна-Барра (ЕБВІ), що викликано не лише покращенням діагностики, а й збільшенням їх числа [Rachel J. Abbott, Annette Pachnio, 2017; Abdelwahid Saeed Ali, Mubarak Al-Shraim, 2015; О.К. Дуда, 2015].

Вірус Епштейна-Барра є вирішальним фактором розвитку астенічного синдрому [В.В. Распопин, М.А. Прасолова, 2017; Т.А. Чеботарева, 2017], більш відомого в іноземній літературі, як поствірусний синдром [Kevin Martinez, 2019]. За оцінками вчених в світі на астенічний синдром приблизно хворіє від 17 до 24 млн. людей, а серед дітей - 2 зі 100 мають ознаки АС [CDC, 2018]. А от точних даних щодо України немає. Але рахується, що останніми роками кількість епізодів зазначеної патології значно збільшилась. За зібраними даними від різних авторів розповсюдженість АС серед дитячого населення коливається у межах від 10 до 45 %. Вважається, що такий стан пов’язаний з прискоренням темпів життя, урбанізацією, зростанням екологічної небезпеки та економічної нестабільності, збільшенням вимог батьків до дітей та рядом інших факторів [Н.І. Сінчук, 2017].

Нині є різні погляди на ґенез й фактори прогресу астенічного синдрому. Наразі можна зазначити, що вірусна інфекція (а саме ВЕБ) виступає своєрідним

біологічним тригером, що призводить до порушень вуглеводного обміну [Rowe PC, Underhill RA, 2017].

Соціальну значимість астенічного синдрому важко переоцінити, адже астенія часто призводить до відчутного зниження працездатності і здатності до навчання у дітей та дорослих, негативно позначається на їх звичному способі житті, а в окремих випадках стає фоном для виникнення і прогресу серйозних соматичних порушень та утруднює перебіг ряду хронічних захворювань.

Комплексного обстеження хворих на астенічний синдром при інфекційному мононуклеозі раніше не проводилось. Проводились дослідження серед дітей з астенічним синдромом при вірусних захворюваннях на основі клінічних даних - скарг хворих [Leonard A. Jason, Ben Z. Katz, 2014], проводилась оцінка психо-соматичного статусу й когнітивних функцій (на основі психологічних тестів, клінічних проявів, методики 10 слів) в дітей, хворих на астенічний синдром після перебігу інфекційних захворювань [Т.М. Творогова, И.Н. Захарова, 2016; П.В. Козлова, 2003], додатково обстежувалася вегетативна нервова система [М.А. Лобов и соавторы, 2008, Е.В. Михайлова, 2009]. А.П.Чуприков та співавтори проводили діагностичне обстеження дітей, що перенесли інфекційні захворювання та включало клінічну оцінку проявів АС, психологічне дослідження (Шкала суб'єктивної оцінки астенії MFA-20, візуальна аналогова шкала астенії - VAS-A, методика Спілбергера-Ханіна), оцінку вегетативного гомеостазу, стан серцево-судинної системи розглядали на підставі ЕКГ.

Як видно, комплексного огляду дітей з АС на фоні ІМ, що включало б клінічні прояви, оцінку емоційного статусу, когнітивних функцій, вегетативного гомеостазу, функціонального стану нервової та серцево-судинної системи, не проводилось. Крім того, не знайдено жодного дослідження, в якому б проводилась оцінка вуглеводного обміну – основної патогенетичної ланки в розвитку АС.

Зазначене підтверджує актуальність й медико-соціальну значимість вдосконалення діагностики й терапії астенічного синдрому в дітей при інфекційному мононуклеозі, спрямованих на попередження неблагоприємних наслідків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Науково-кваліфікаційна робота виконана у відповідності з планом НДР кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця «Хронічна форма Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей» згідно з бюджетною програмою на 2011-2014 рр. № держреєстрації 0111U000767.

Мета дослідження. Вдосконалити діагностику та терапію астенічного синдрому в дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології, виходячи з результатів комплексного клініко-інструментального обстеження, яке включає в себе: загально-клінічні дослідження, оцінку емоційного статусу й когнітивних функцій, оцінку вегетативного гомеостазу, оцінку вуглеводного обміну (підтвердження патогенезу АС, в основі якого лежать метаболічні розлади), оцінку стану нервової й серцево-судинної системи.

Для досягнення поставленої мети передбачалося вирішення наступних **завдань дослідження**:

1. Вивчити сучасну клініку та перебіг ІМ ЕБВ етіології в сучасних умовах.

2. Вивчити частоту астенічного синдрому в дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології.

3. Вивчити клінічні вияви астенічного синдрому в дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології.

4. Оцінити емоційний статус та когнітивні функції у дітей з астенічним синдромом на фоні інфекційного мононуклеозу ЕБВ етіології.

5. Визначити лабораторні зміни (для оцінювання стану вуглеводного обміну, розлади якого лежать в основі патогенезу АС) у гострому періоді хвороби та у періоді ранньої реконвалесценції у дітей з астенічним синдромом на фоні інфекційного мононуклеозу ЕБВ етіології.

6. Вивчити функціональний стан серцево-судинної й нервової системи в дітей з АС, що супроводжується інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології (за даними електрокардіографії, доплерографії судин голови й шиї, електроенцефалографії).

7. Оцінити вегетативний гомеостаз (визначити вихідний вегетативний тонус, вегетативну реактивність, варіанту вегетативного забезпечення) у дітей з інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології, які мають астенічний синдром у гострому періоді захворювання та періоді ранньої реконвалесценції.

8. Розробити підходи до лікування інфекційного мононуклеозу у дітей ЕБВ етіології, який поєднаний з астенічним синдромом й оцінити їх ефективність.

Об’єкт дослідження: діти у віці від 4 років до 17 років, хворі на інфекційний мононуклеоз.

Предмет дослідження: діти, інфекційний мононуклеоз, астенічний синдром.

Методи дослідження:

1. Загально-клінічні: скарги, анамнез хвороби, дані об’єктивного обстеження.

2. Лабораторні: серологічні дослідження (визначення анти-IgM VCA EBV, анти-IgG VCA EBV, анти-EAD EBV, анти-EBNA методом ІФА, визначення ДНК EBV у крові та слині методом ПЛР), визначення рівня глюкози крові, дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та pH.

3. Інструментальні: електрокардіографія, доплерографія судин голови і шиї, електроенцефалографія.

4. Оцінка емоційного стану методом кольорових виборів (кольоровий тест Люшера в адаптації), визначення міри тривожності в балах (Шкала самооцінки ситуативної тривожності), суб’єктивної оцінки астенії по шкалі MFI-20, візуальної аналогової шкали астенії VAS-A.

5. Вивчення концентрації і стійкості уваги: (модифікований метод П’єрона-Рузера).

6. Виявлення розладів короткочасної й довготривалої пам’яті з використанням методики десяти картинок, розглянути їх, а далі за 0,5 хвилини попросити назвати усі предмети, що указані на картинках, які дитина змогла запам’ятати. За 60 хвилин запропонувати дитині знову згадати їх з метою оцінки довгострокової пам’яті.

7. Оцінку вегетативного гомеостазу здійснюють за допомогою визначення вихідного вегетативного тонусу (визначення частоти дихання, частоти скорочень серця, пульсу, артеріального тиску), вегетативної реактивності й варіанту вегетативного забезпечення. Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) визначається за допомогою таблиці А. М. Вейна і співавторів (1981р.), що модифікована для дітей Н. А. Білоконем і співавторами (1987р.), вегетативним Індексом Кердо, Коефіцієнтом Хільденбрандта (індекс міжсистемних взаємовідносин). Вегетативну реактивність оцінюють з використанням проби з переміною положення тіла й тиском на рефлекторні зони (око-серцевий рефлекс Дан'ї-Ашнера). Для оцінки вегетативної забезпеченості враховують дані кліноортостатичної проби (КОП).

Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів на етапах лікування і спостереження проводилось в інфекційних відділеннях Київської міської дитячої клінічної інфекційної лікарні – клінічної бази кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ.

Наукова новизна отриманих результатів.

На підставі проведених досліджень, доведена висока частота виявлення астенічного синдрому (49,2 %) у дітей з інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології.

Уперше проведено комплексне вивчення клінічних, лабораторних особливостей астенічного синдрому в дітей, хворих інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології у гострому періоді та у періоді ранньої реконвалесценції.

Уперше науково обґрунтовано особливості патогенезу астенічного синдрому на підставі виявлення розладів вуглеводного обміну в дітей з АС, поєднаних з інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології.

Визначено, що у хворих на астенічний синдром на тлі ІМ, зміни психологічного статусу супроводжуються високою частотою всіх досліджуваних показників: скарг щодо емоційної лабільності, підвищеного рівня тривожності, порушення концентрації і стійкості уваги, дисфункція пам'яті.

Вперше використано комплексне обстеження стану нервової та серцево-судинної системи за допомогою ЕЕГ, ЕКГ та доплерографії судин голови і шиї.

Доведено, що дітям з астенічним синдромом ЕБВ етіології в період ранньої реконвалесценції рекомендується призначати цитруліну малат в комплексній терапії основного захворювання, який сприяє статистично значимій позитивній динаміці головних клінічних проявів АС.

Вперше розроблено алгоритм супроводу хворих з астенічним синдромом на етапі первинного звернення і на диспансерному етапі.

Практичне значення отриманих результатів.

1. Розроблені, на основі отриманих клініко-лабораторних, психологічних, інструментальних досліджень дані, дозволяють запропонувати впровадити комплекс заходів щодо об'єктивного оцінювання стану дітей з астенічним синдромом при інфекційному мононуклеозі.

2. Запропоновано електрокардіографію, доплерографію судин голови і шиї, електроенцефалографію для оцінки стану нервової й серцево-судинної системи у дітей з астенічним синдромом при інфекційному мононуклеозі.

3. Для визначення патогенезу астенічного синдрому запропоновано дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації

кетонових тіл та pH для виявлення стану вуглеводного обміну у дітей з астенічним синдромом при інфекційному мононуклеозі, що дозволяє розробити підходи до лікування.

4. На основі аналізу клініко-лабораторних, інструментальних, психологічних досліджень запропоновано включення цитруліну малату в схеми лікування астенічного синдрому у дітей при інфекційному мононуклеозі.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджені у Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні, КНП «Міська Клінічна Інфекційна Лікарня» Одеської міської ради. Розробки дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача.

Здобувачем особисто визначений напрямок наукового дослідження та сформовані мета й завдання дослідження, обґрунтовано обсяги клініко-лабораторних досліджень, здійснені клінічні спостереження за пацієнтами, які зверталися до клініки кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, Київську міську дитячу клінічну інфекційну лікарню. Особисто були вивчені дані вітчизняних та іноземних наукових джерел. Самостійно оброблено наявні матеріали, проведені статистичні розрахунки, проаналізовані та узагальнені результати, в тому числі здійснено структурно-функціональний аналіз отриманих даних, здійснено висновки та практичні рекомендації, оформлено дисертаційне дослідження. Особисто виконані усі розділи дисертації. Підготовлені до друку наукові матеріали, виступи, дані для впровадження наукових розробок у практичну діяльність лікувальних закладів.

Апробація матеріалів дисертації.

Основні наукові положення дисертаційної роботи були представлені й обговорені на науково-практичних конференціях і конгресах: XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковських читань), (Дніпропетровськ, 30 вересня 2011); VII конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 11-13 жовтня 2011); XI конгрессе детских инфекционистов (Москва, 5-7 декабря 2012); Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург, 17-18 октября 2012); XV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» присвячена пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, професора В. М. Сідельникова (Харків, 19-21 вересня 2013); Науково-практичній конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Клініка. Діагностика. Лікування та профілактика» (Київ, 26-27 листопада 2015); Науково-практичній конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики». (Київ, 23-24 листопада 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична допомога інфекційним хворим в умовах реформування галузі охорони здоров'я» (Київ, 18-19 травня 2017); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику» (Київ, 29 березня 2018).

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, зокрема 5 статей у фахових виданнях України, рекомендованих МОН України, 1 стаття в науковому виданні іншої держави; отримано 1 патент на корисну модель, решта публікацій представлена в матеріалах з'їздів та науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який містить 166 джерел (80 українських і російських та 86 іноземних авторів). Дисертація проілюстрована 31 таблицями та 15 рисунками. Робота викладена на 177 сторінках друкованого тексту. Бібліографічний опис джерел літератури розміщено на 15 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведене комплексне обстеження 447 дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, ознаки астенічного синдрому виявлені у 220 дітей (49,2 %), інші – 227 дітей були без АС (50,8 %). З 220 дітей 120 (54,5 %) протягом місяця отримали специфічну терапію цитруліном малату та 100 дітей (45,5 %) без терапії АС склали групу контролю. Всі пацієнти отримували терапію інфекційного мононуклеозу згідно Клінічних рекомендацій (Протоколів) та Наказів МОЗ України, сучасних європейських та американських протоколів (Guideline). Середній вік обстежених 7,39±0,43.

Усі діти знаходились на обліку у Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні. Дослідження було ретроспективним і проспективним.

При проведенні роботи дотримувалися етичного кодексу лікаря України, положень Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації. Дослідження виконувалося після одержання позитивного висновку біоетичної комісії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за умови отримання інформованої згоди від батьків обстежених дітей.

Клінічне обстеження містило аналіз скарг, збір анамнезу хвороби і життя хворих, епідеміологічний анамнез, об'єктивний огляд в динаміці і результати допоміжних лабораторних та інструментальних досліджень (аналізи сечі, крові, бактеріологічний, біохімічний серологічний методи дослідження, ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) біологічного середовища організму хворих, ЕКГ, доплерографію судин голови і шиї, ЕЕГ).

Всім дітям з інфекційним мононуклеозом проводилось серологічне дослідження крові для встановлення етіології захворювання.

У всіх дітей із підозрою на ВЕБ інфекцію за результатами загальноклінічного обстеження, анамнезу життя і хвороби, даними загального аналізу крові на момент госпіталізації до стаціонару проводилося специфічне лабораторне обстеження, що включало визначення специфічних антитіл анти-IgM VCA EBV, анти-IgG VCA EBV, анти-EAD EBV, анти-EBNA методом ІФА, визначення ДНК EBV у крові та слині методом ПЛР. Спираючись на отримані дані, верифікували діагноз і визначали

форму ВЕБ інфекції: первинна (гостра) інфекція, хронічна активна форма й активність процесу.

Діагноз ранньої первинної форми ВЕБ інфекції у вигляді інфекційного мононуклеозу діагностовано при позитивних анти- IgM VCA EBV, анти-EAD EBV при негативних анти-EBNA, крім того, у слині в обстежених пацієнтів була наявна ДНК EBV. Діагноз пізньої первинної інфекції діагностовано при позитивних анти-EAD EBV, в невеликій кількості анти-EBNA та анти- IgM VCA EBV). Діагноз ранньої паст-інфекції – при позитивних анти-EBNA, анти-EAD EBV та реактивація хронічної інфекції – при позитивних анти-EBNA, анти- IgM VCA EBV, анти-EAD EBV.

Всіх хворих спостерігали й обстежували протягом гострого періоду захворювання та згодом через місяць. Об'єктивні, суб'єктивні дані й результати допоміжних досліджень реєструвалися у розробленій спеціально для цього реєстраційній картці.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили у відповідності із загальноприйнятими стандартами математичної статистики з використанням прикладних програм (Statistics for Windows).

Результати дослідження та їх обговорення. Нами обстежено 447 дітей. У всіх дітей був виявлений інфекційний мононуклеоз, що характеризувався поліморфізмом клінічних ознак та найчастіше проявлявся лихоманкою (92,4 %), синдромом інтоксикації (60,0 %), аденоїдитом (68,7 %), лакунарним тонзилітом (70,9 %), генералізованою лімфаденопатією (70,0 %), гепатомегалією (91,7 %), спленомегалією (74,0 %), одночасним збільшенням печінки й селезінки (62,6 %). У загальному аналізі крові було відмічено наступні зміни: лейкоцитоз (93,2 %), лімфоцитоз (89,1 %), моноцитоз (28,2 %), атипові мононуклеари (77,7 %), анемія (1,8 %), тромбоцитопенія (2,3 %), підвищення ШОЕ (19,5 %).

У всіх обстежених дітей етіологічною причиною ІМ є ВЕБ, що у переважної більшості була в формі ранньої первинної інфекції (70,0 %).

У 77,3 % хворих виділена супутня патогенна мікрофлора із зіву, зокрема Супутньою патогенною мікрофлорою, що висівалась із зіву була: S.aureus (10^4–10^6) у 38,1 %, 24,1 % – S.aureus в поєднанні із грибами р. Candidae, 15,4 % – Str.pyogenes (10^4–10^7), 12,3 % – гриби р. Candidae (10^4–10^6), 5,5 % – поєднання S.aureus із Str.pyogenes, 3,2 % – комбінація Str.pyogenes з грибами р. Candida. У змиву з носоглотки у 1,4 % хворих було виділено аденовірус.

Встановлено, що в 30,2 % випадків відбуваються різноманітні ускладнення ІМ, до яких належать ураження нирок - нефропатія (4,0 %), гломерулонефрит (1,8 %), пієлонефрит (0,9 %), нервової системи - серозний менінгіт (0,4 %), енцефаліт (0,4 %), полінейропатія (0,2 %), бактеріальна інфекція верхніх і нижніх дихальних шляхів - гнійний синусит (7,4 %), пневмонія (4,5 %), з боку клітин крові - анемія (3,1 %), тромбоцитопенія (2,5 %).

У 49,2 % обстежених дітей з інфекційним мононуклеозом (n=447) було виявлено ознаки астенічного синдрому на основі зібраного анамнезу хвороби, скарг, лабораторно-інструментальних досліджень.

Основними скаргами у дітей та їх батьків були: зниження апетиту (100,0 %), загальна слабкість (97,3 %), швидка втомлюваність (91,4 %), зниження чи втрата

здібності до тривалих фізичних та розумових навантажень у (83,6 %), головний біль (55,5 %), пітливість (50,0 %), розлади сну (27,7 %), розлади стула (14,5 %), емоційна лабільність (11,4 %) (рис. 1).

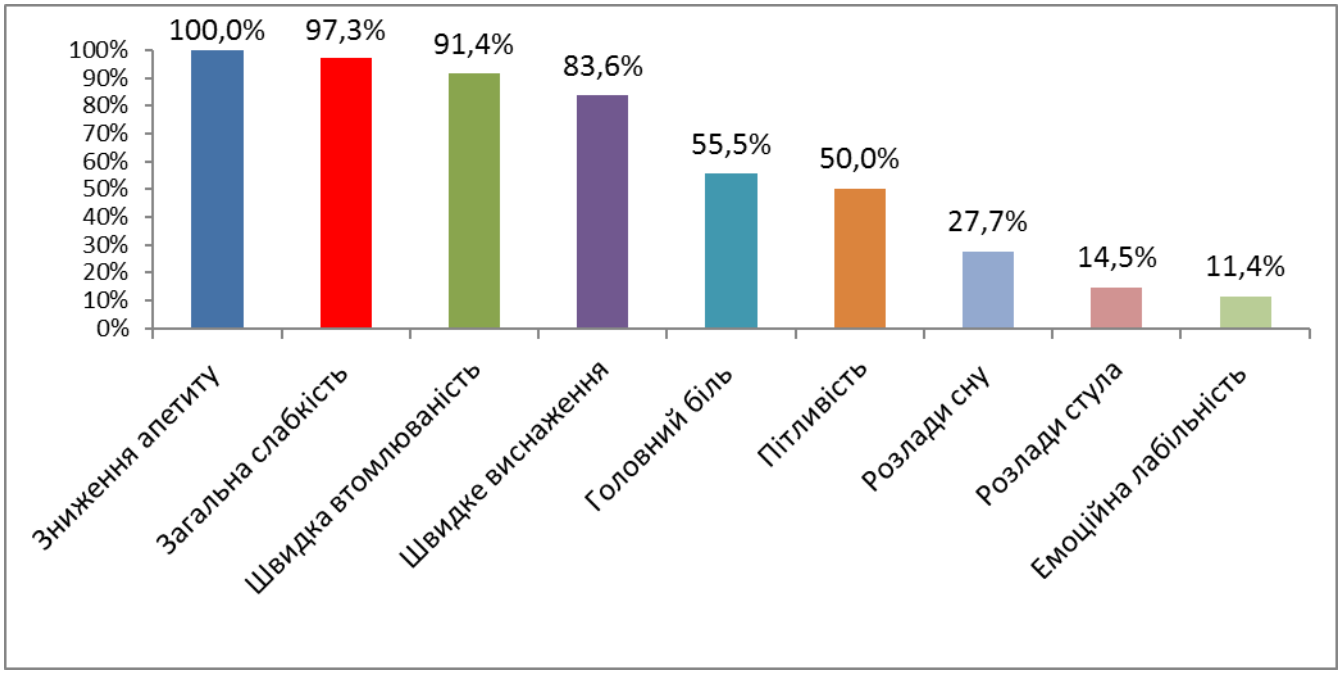

Рис. 1. Показники загального самопочуття (скарги) у дітей з інфекційним мононуклеозом.

Крім того, було виявлено когнітивні розлади у більшості обстежених у вигляді емоційних розладів, концентрації та стійкості уваги, розладів пам'яті.

Статистично значиме (у 79,1 %) відхилення переважно обраної кольорової гами від аутогенної норми за даними оцінки тесту Люшера, що вказувало на наявність тривожності.

141 пацієнту проводились психологічні тести на виявлення астенії та тривожності. 79 дітям (35,9 %) ці тести не проводились в зв'язку з віковим обмеженням (тести-опитуваники, побудовані на основі суб'єктивних відчуттів).

За даними Шкали самооцінки ситуативної тривожності у переважної більшості (70,2 %) виявлено середню тривожність, у 3,5 % - високу.

Результати суб'єктивної оцінки астенії MFI-20, що загальна астенія виявлена 80,9 %, психічна астенія у 19,1 %.

Візуальна аналогова шкала астенії VAS-A показала, що у 79,4 % обстежених соматична астенія, а у 20,6 % – психічна астенія.

Відтак помітно, що у багатьох досліджених дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології, наявні ознаки емоційних розладів (рис. 2).

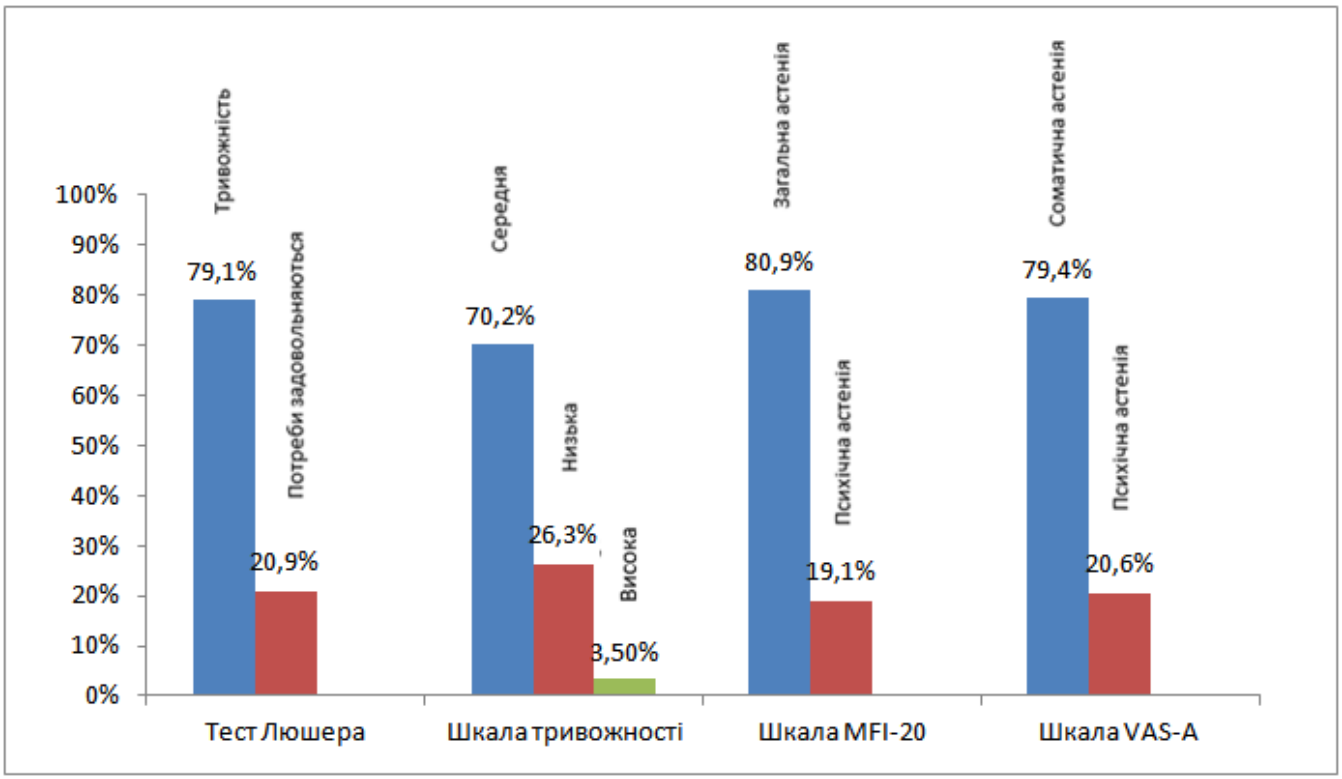

Рис. 2. Показники емоційного статусу у дітей з інфекційним мононуклеозом.

За результатами оцінки концентрації і стійкості уваги , що проводилась всім обстеженим (n=220) у переважної більшості 58,6 % рівень концентрації і стійкості уваги середній, низький у 53 дітей (24,1 %) та дуже низький у 38 дітей (17,3 %). Таким чином, ми бачимо, що високого рівня не виявлено в жодної особи.

За результатами діагностики розладів короткочасної й довготривалої пам'яті рівень короткочасної пам'яті у переважної більшості 74,6 % середній, у 18,6 % – низький. Рівень довготривалої пам'яті у 54,1 % середній, у 44,5 % – низький.

При оцінці вегетативного гомеостазу було виявлено вегетативні зміни. Так при визначенні вихідного вегетативного тонусу за таблицею А.М.Вейна у більшості обстежених виявлено вегетативну дисфункцію (57,3 %); за індексом Кердо у більшості обстежених ейтонія (55,9 %), у 24,1 % – парасимпатикотонія, у 20,0 % – симпатикотонія; за коефіцієнтом Хільденбрандта у 51,0 % виявлено порушення, що складає більшість.

За результатами проведення око-серцевого рефлексу (Дан'ї-Ашнера) вегетативна реактивність нормального типу у 55,9 %, парасимпатичний тип у 24,1 %, симпатичний тип у 20,0 %.

Варіант вегетативного забезпечення визначений за допомогою КОП, виявив у переважної більшості гіперсимпатикотонію – 117 дітей (53,2 %), знижений (асимпатикотонічний) у 61 дітей (27,7 %), нормотонічний – у 42 дітей (19,1 %) (рис. 3).

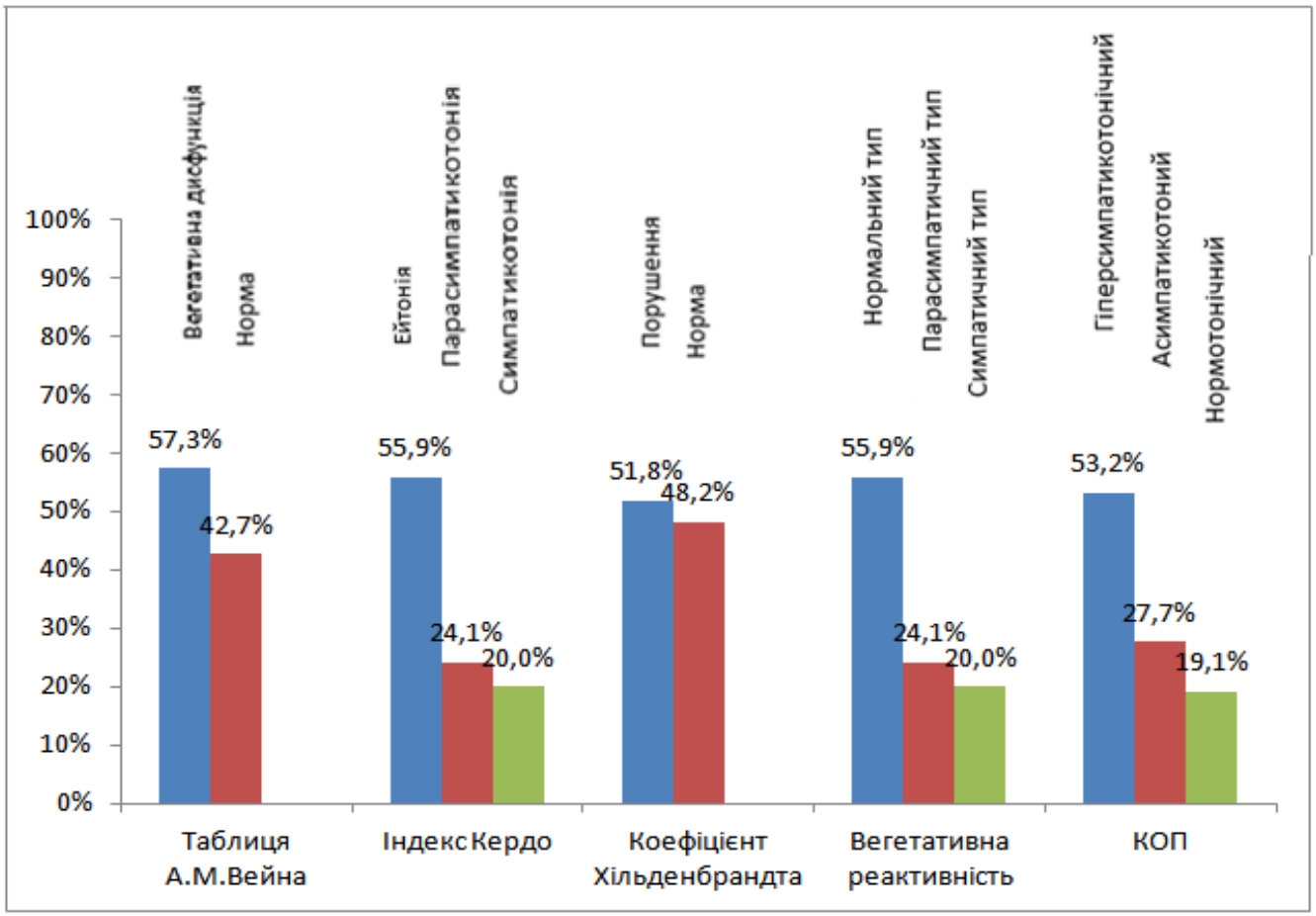

Рис. 3. Показники вегетативного гомеостазу у дітей з інфекційним мононуклеозом.

Дослідження сечі експрес методом показало наступний результат: кетонурія «+» у більшості обстежених (63,2 %), «++» у 6,8 %, у 30,0 % – експрес тест був негативним. pH сечі було нормальне у більшості (95,0 %), кислим у 5 %. При цьому рівень глюкози капілярної крові був нормальним (4,5±0,68) у всіх обстежених (рис. 4). Таким чином, кетонурія у дітей з інфекційним мононуклеозом та ознаками АС є вторинною.

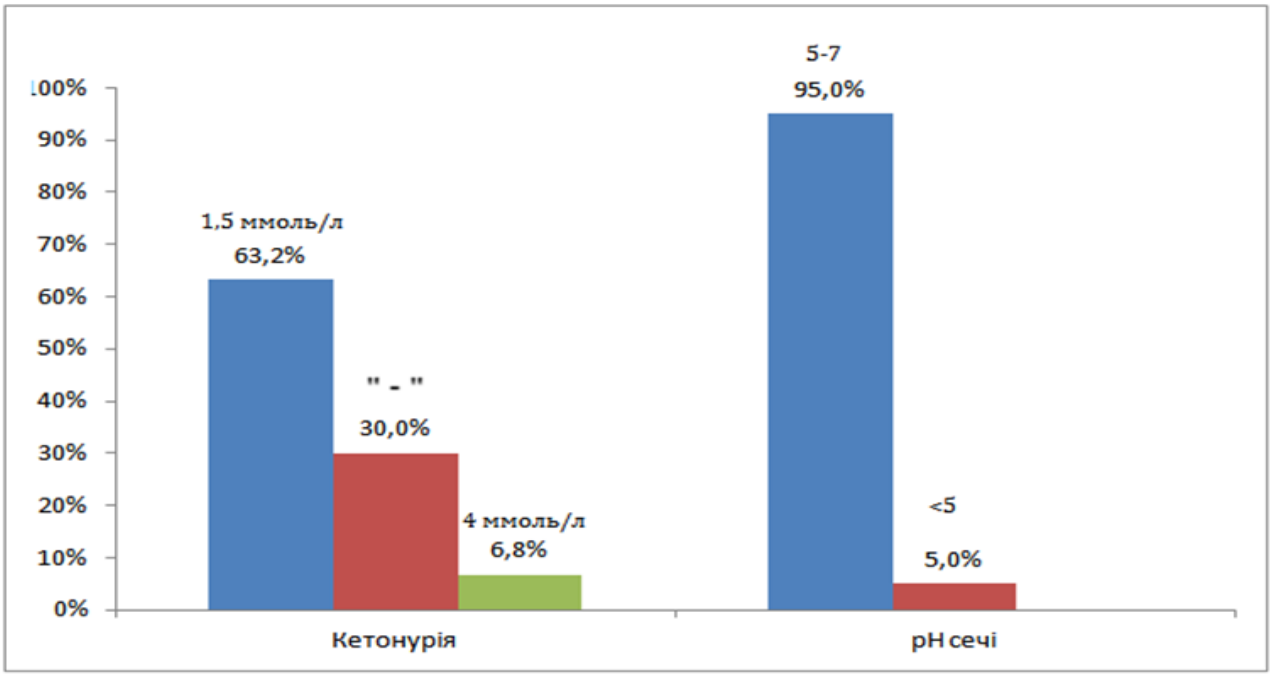

Рис. 4. Показники кетонурії та pH сечі у дітей з інфекційним мононуклеозом.

Обстеження дітей з інфекційним мононуклеозом також виявило зміни серцево-судинної та нервової систем.

Згідно з даними ЕКГ, у 29,6% були виявлені порушення у вигляді помірних метаболічних змін міокарда (17,3%), що показали зниження напруги Т-хвилі, збільшення інтервалу QT; синдром ранньої реполяризації шлуночків (12,3%), ознаками якого є зсув сегмента ST, вирівнювання хвилі S, псевдо-r в останній частині R-хвилі, розширення комплексу QRS і зміщення електричної вісі зліва.

За доплерографією судин голови та шиї зміни були виявлені у 37,7% (83 дитини). Було встановлено, що середня асиметрія середньої півкулі в хребетній артерії становить 12,3%, існує збільшення внутрішньочерепного тиску у внутрішній сонній артерії на 6,8%, має місце виражена асиметрія середньої півкулі у хребетній артерії на 5,5%. Асиметрія середньої півкулі у внутрішній сонній артерії виявлена на рівні 3,6%. Показники швидкості кровотоку були такими: Vmax – 105,1 ± 28,2 см / с, Vmean – 48,98 ± 10,9 см / с, Vmin – 28,1 ± 7,55 см / с, що є нормальним показником. Товщина стінки інтима-медіа становить 0,59 ± 0,099, що є дещо підвищеним показником. Показники, що відповідають за еластичність стінки судин (індекси резистентності та пульсації) у дітей з інфекційною етіологією мононуклеозу ЕБВ відповідали нормі. У 62,3 % обстежених показники доплерографії судин голови і шиї відповідали нормі.

Розглядаючи результати електроенцефалограми, ми побачили, що у переважної більшості (75,0 %) обстежених виявлено зміни біоелектричної активності загальномозкового характеру. Збільшення амплітуди альфа хвилі відмічалось у 50,0 % обстежених. Пароксизмальна активність головного мозку (не епілептичної природи) у вигляді списів, піків, що чергуються з повільною (довгою) хвилею, а при посиленій активності спостерігались так звані спайк-хвилі – велика

кількість піків, що йдуть один за одним. Дані зміни виявлено у 25,0 % дітей. У інших обстежених ЕЕГ була варіантом норми.

При порівнянні групи дітей з ІМ без ознак АС та групи дітей з ознаками АС, перебіг інфекційного мононуклеозу тяжчих в групі дітей з ознаками АС за рахунок вираженості проявів хвороби та частоти виникнення ускладнень. Зокрема пневмонія на 2,8 % частіше відзначалась в групі пацієнтів з ІМ та ознаками АС, анемія (на 2,7 %), тромбоцитопенія (на 1,4 %), гломерулонефрит (2,6 %). Енцефаліт, як ускладнення перебігу ІМ зареєстровано у 2 пацієнтів (0,9 %) з групи дітей з ознаками АС в порівнянні з групою дітей без ознак АС, де не зареєстровано жодного випадку (таб. 1).

Таблиця 1.

Скарги та синдроми при первинному огляді дітей з ІМ без ознак АС та з ознаками АС

№ з/п	Синдром/симптом	ІМ без ознак АС (n=227)		ІМ з ознаками АС (n=220)	
		абс.	%	абс.	%
1	Лихоманка	209	92,1	204	92,7
2	Гепатомегалія	206	90,7	204	92,7
3	Спленомегалія	180	79,3	151	68,6
4	Лакунарний тонзиліт	162	71,4	156	70,9
5	Генералізована лімфаденопатія	157	69,2	156	70,9
6	Аденоїдит	145	63,9	162	73,6
7	Гепатоспленомегалія	143	63,0	137	62,3
8	Інтоксикаційний синдром	109	48,0	159	72,3
9	Гепатит	112	49,3	112	50,9
10	Храп під час сну	102	44,9	109	49,5
11	Екзантема	71	31,3	55	25,0
12	Блювання	66	29,1	42	19,1
13	Пастозність обличчя	58	25,6	44	20,0
14	Біль в животі	36	15,9	53	24,1
15	Сухий кашель	24	10,6	9	4,1
16	Жовтяниця шкіри	6	2,6	4	1,8
17	Діарея	2	0,9	4	1,8

120 дітей (54,5 %) із загальної кількості обстежених (220 дітей) з інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології склали основну групу. Вони отримували терапію цитруліном малату протягом місця по 2 грами двічі на день, попередньо розчинивши вміст пакету в 100 мл води.

100 дітей склали групу контролю (знаходились протягом місяця без терапії астенічного синдрому).

Через 30 днів пацієнти основної й контрольної груп повторно були обстежені задля оцінювання ефективності здійсненої терапії.

Аналіз показників основної групи (до та після лікування цитруліном малату) та контрольної групи (дослідження проводилось на початковому рівні та через місяць) показав статистично значущу різницю більшості параметрів.

Динаміка скарг хворих на АС у головній та контрольній групах була позитивною. Різниця була статистично значущою для всіх показників основної групи, у контрольній групі за всіма показниками, крім показника «розлад стулу». Частота «втрати апетиту» після лікування зменшилась у 5,7 рази (різниця статистично достовірна, p=0,0001), а порівняно з контрольною групою – у 2,8 рази (різниця статистично достовірна p=0,0001). Загальна слабкість у основній групі після лікування зменшилась у 5 разів (різниця є статистично достовірною, p=0,0001), у контрольній групі – у 2,2 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0001). Втома в основній групі після лікування зменшилася в 3,6 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0001), у контрольній групі – в 2,3 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0001). Зниження або втрата здатності продовжувати фізичні та психічні навантаження в основній групі зменшилися в 4 рази (різниця є статистично значущою, p=0,0001), у контрольній групі – у 2,7 рази (різниця є статистично значущою, p=0,0001). Головний біль в основній групі зменшився в 3,1 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0001), у контрольній групі – в 3,5 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0001). Потовиділення в основній групі зменшилося в 5,3 рази (різниця є статистично значущою, p=0,0001), у контрольній групі – в 5 разів (різниця є статистично достовірною, p=0,0001). Порушення сну в основній групі зменшилися в 2,6 рази (різниця є статистично значущою, p=0,006), у контрольній групі – у 2,5 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,004). Емоційна лабільність в основній групі знизилася в 3,3 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0462), у контрольній групі – у 3 рази (різниця є статистично достовірною, p = 0,0184). Порушення стулу в основній групі зменшилися в 2,2 рази (різниця є статистично достовірною, p=0,0382), у контрольній групі – у 2,3 рази (різниця не є статистично значущою, p=0,0595). Як видно, було виявлено статистично значущу різницю для всіх показників в основній групі та в контрольній групі для всіх, окрім показника «розлад стулу», де різниця не була статистично достовірною. Крім того, це показує, що позитивна динаміка в основній групі більш виражена.

Динаміка показників емоційного стану в основній та контрольній групах на початковому рівні та за один місяць була статистично значущою для всіх показників ($p<0,05$). У основній групі, однак, відмічена більш виражена позитивна тенденція. Тест Люшера показав, що тривожність в основній групі після лікування зменшилася в 5,3 рази, а порівняно з контрольною групою – у 3,1 рази. За шкалою тривожності основної групи, частота виявлення низького рівня тривожності після лікування зросла в 3,1 рази (що свідчить про позитивну тенденцію), порівняно з контрольною групою – у 2,1 рази. Порівнюючи динаміку, ми виявили, що показники в основній групі нормалізувалися швидше (на 14 день), ніж у контрольній групі (основна група – 55,8%, у контрольній групі 39,0%). Відповідно до шкали MFI-20, норма на базовому рівні як для основної, так і для контрольної груп після лікування становила 80,3% (головним чином) порівняно з контрольною групою, де стандарти у 71,4% обстежених не утримуються. За шкалою VSA-A основна й контрольна група

не відповідали стандарту при первинному обстеженні, після лікування в основній групі цей показник становив 73,2%, у контрольній групі через місяць – 55,7%.

Динаміка показників уваги та пам’яті в основній групі (до та після лікування) та в контрольній групі (на початковому рівні та через місяць) була статистично значущою ($p<0,05$), але більш вираженою вона була в основній групі. Частота виявлення низьких і дуже низьких концентрацій та стабільність уваги в основній групі після лікування зменшилися в 3,7 рази порівняно з контрольною групою, в якій цей показник зменшився у 2,5 рази. Частота виявлення низьких і дуже низьких рівнів короткочасної пам'яті в основній групі після терапії зменшилася в 2,9 рази (при цьому значення «дуже низьке» у дітей не спостерігалося взагалі) порівняно з контрольною групою, де цей показник зменшився в 2,6 рази. Частота виявлення низького рівня довготривалої пам’яті в основній групі зменшилася в 2,7 рази порівняно з контрольною групою, де показник зменшився лише в 1,5 рази.

При оцінці у основній й контрольній групах динаміки показників вегетативного гомеостазу при початковому огляді й після терапії (основна група) цитруліном малату/через місяць (контрольна група) статистично значима різниця відзначилась в основній групі за всіма показниками, в контрольній лише при визначенні ВВТ за таблицею А.М.Вейна та вегетативної реактивності. В основній групі за таблицею А.М.Вейна частота визначення «норма» збільшилась в 2,2 рази після терапії, в порівнянні з контрольною групою, де цей показник збільшився в 1,7 разів. За Індексом Кердо в основній групі функціональна рівновага визначалась в 1,2 рази частіше після терапії, ніж при первинному огляді в порівнянні з контрольною групою – в 1,3 рази, але різниця статистично не значима ($p=0,157$). Коефіцієнт Хільденбрандта в основній та контрольній групах був нормальним через місяць терапії/спостереження (відповідно) в 1,3 рази частіше, ніж при первинному огляді, однак в контрольній групі різниця статистично не значима ($p=0,064$). Вегетативна реактивність нормального типу в основній групі в 1,3 рази частіше реєструвалась після лікування, ніж при первинному огляді, так само як і в контрольній групі (в 1,3 рази). Норма вегетативного забезпечення нами виявлена в 2,1 разів частіше в основній групі після лікування в порівнянні з контрольною групою – в 1,8 разів, однак різниця статистично не значима ($p=0,062$).

Динаміка змін в сечі в основній та в контрольній групах була позитивною. Різниця статистично значимою була в основній групі по всім показникам: відсутність кетонурії після терапії реєструвалась в 2,6 разів частіше, нормальне pH в 1,1 разів. В контрольній групі теж відмітилась різниця статистично значима за показником відсутності кетонурії (в 3,4 рази частіше відмічалась відсутність), проте при співставленні динаміки на 14 день, помітно, що більш швидко нормалізація даного показника спостерігається у основній групі ($p=0,001$). За даними щодо нормального pH у контрольній групі різниця не є статистично значимою ($p=0,312$): при здійсненні первинного огляду нормальний pH було виявлено в 97,0 %, за місяць – в 99,0 % (рис. 5).

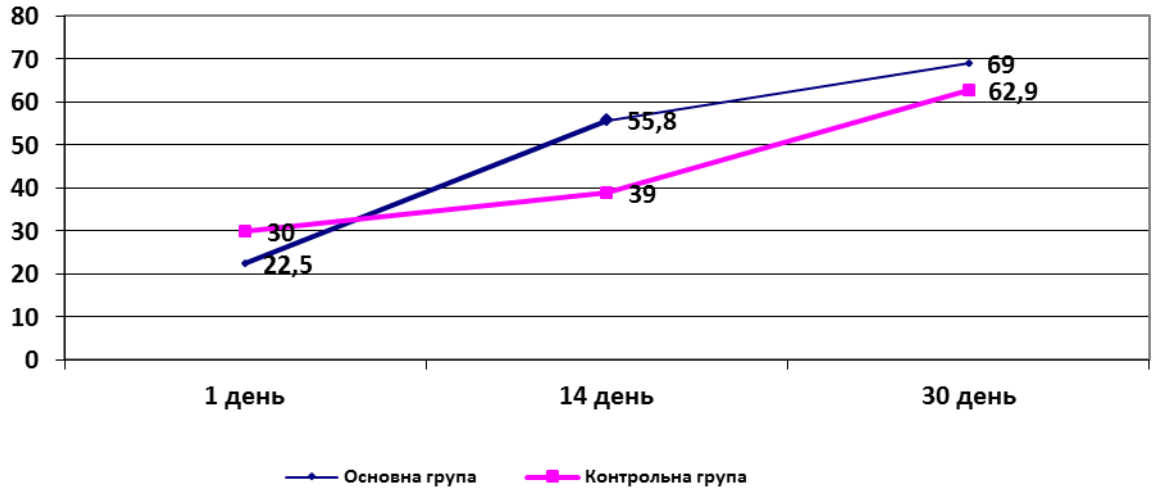

Рис. 5. Частота виявлення низького рівня самооцінки ситуативної тривожності у дітей основної та контрольної груп (у %)

Динаміка змін ЕКГ була статистично значущою в основній групі порівняння показників до здійснення терапії та після ($p < 0,05$). В 1,3 рази частіше норма ЕКГ реєструвалась в основній групі після терапії цитруліном малату, ніж в контрольній групі, де цей показник частіше реєструвався лише в 1,1 разів через місяць після спостереження, при цьому різниця статистично не значима ($p=0,657$) в контрольній групі.

Різниця в показниках доплерографії судин голови та шиї в основній групі виявилась статистично значимою ($p=0,005$) до лікування (норма відмічена у 70,0 % обстежених) та після лікування (85,5 %), тобто в 1,2 рази. В контрольній групі норма відмічена при первинному огляді у 74,0 %, через місяць – 80,0 % обстежених, тобто в 1,1 разів - різниця статистично не значима ($p=0,314$).

За даними ЕЕГ при порівнянні динаміки в основній групі, різниця між показниками до та після терапії виявилась статистично значимою ($p=0,0001$): норма в 2,2 рази частіше реєструвалась після терапії. В контрольній групі різниця статистично не значима ($p=0,160$): норма при первинному огляді – 22,0 %, через місяць – 34,0 % (в 1,5 разів).

Таким чином, як видно з описаного вище, в основній групі нормалізація показників та позитивна динаміка виражена більше, в порівнянні з контрольною групою. Майже по всім показникам різниця «до–після» була статистично значущою в основній групі, на противагу контрольній групі.

У жодного з досліджуваних на фоні та після прийому препарату побічних ефектів не виникло, що вказує на безпечність препарату.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуальної наукової проблеми підвищення ефективності діагностування і терапії АС у дітей з ІМ, на підставі комплексного обстеження, до якого входили лабораторні, клінічні й інструментальні методи дослідження і оптимізації терапії із застосуванням цитруліна малату.

1. В сучасних умовах ІМ характеризується поліморфізмом клінічних ознак: лихоманка (92,4%), інтоксикація (60,0%), тонзиліт (70,9 %), аденоїдит (68,7 %), генералізована лімфаденопатія (70,0 %), гепатомегалія (91,7 %), спленомегалія (74,0 %), зміни в гемограмі (лейкоцитоз 93,2 % дітей, лімфоцитоз 89,1 %, моноцитоз 28,2 %, атипові мононуклеари 77,7 %). 30,2 % дітей мали різні ускладнення ІМ, такі, як ураження нервової системи (1 %), нирок (6,7 %), бактеріальні інфекції нижніх та верхніх дихальних шляхів (14,1 %), а також з боку клітин крові (5,6 %).

2. Частота виявлення астенічного синдрому у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом складає 49,2 %.

3. У дітей з ІМ ознаки АС виявлено у вигляді скарг на зниження апетиту (100,0 %), загальної слабкості (97,3 %), швидкої втомлюваності (91,4 %), зниження чи втрати здатностей до тривалих фізичних і розумових навантажень (83,6 %), головного білю (55,5 %), пітливості (50,0 %), розладів сну (27,7 %), розладів стула (14,5 %), емоційної лабільності (11,4 %).

4. У дітей з АС на фоні ІМ ЕБВ етіології були виявлені ознаки емоційних розладів: у 79,1 % відхилення здебільшого обраної кольорової гами від аутогенної норми за даними оцінки тесту Люшера, що вказує на тривожність, за даними Шкали самооцінки ситуативної тривожності у 70,2 % виявлено середню тривожність, у 3,5 % - високу, за шкалою MFI-20, загальна астенія виявлена 80,9 %, психічна астенія у 19,1 %, за шкалою VAS-A у 79,4 % обстежених соматична астенія, а у 20,6 % – психічна астенія.

Оцінюючи концентрацію та стійкість уваги у переважної більшості 58,6 % рівень концентрації та стійкості уваги середній. За результатами діагностики розладів короткочасної і довготривалої пам’яті рівень короткочасної пам’яті у 74,6 % середній, що становить більшість.

5. Метаболічні розлади, що лежать в основі патогенезу АС, мають наслідками гіпоксію, ацидоз з порушенням в подальшому процесів утворення та використання енергії. Це призводить до перемикання аеробного шляху гліколізу на анаеробний. Кінцевим продуктом анаеробного гліколізу стає молочна кислота або лактат, підвищення концентрації якого веде до метаболічного ацидозу. Проведений нами експрес метод з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та pH в сечі, виявив метаболічні порушення у вигляді кетонурії 70,0 %, pH сечі кисле у 5,0 %. Нормальний рівень глюкози капілярної крові виключає ймовірність первинної кетонурії.

6. При обстеженні дітей з ІМ також були виявлені зміни в серцево-судинній системі. За даними ЕКГ у 29,5 % виявлені відхилення від показників норми у вигляді помірних метаболічних змін міокарду (17,3 %) й синдрому ранньої реполяризації шлуночків (12,3 %). Після здійснення доплерографії судин голови й шиї переміни виявлені у 37,7 %.

Зміни з боку нервової системи визначались за допомогою ЕЕГ. За результатами ЕЕГ у 75,0 % обстежених виявлено зміни біоелектричної активності загальномозкового характеру, що становить більшість. Збільшення амплітуди альфа хвилі відмічалось у 50,0 % обстежених. Пароксизмальна активність головного мозку (не епілептичної природи) у 25,0 % дітей. У інших обстежених ЕЕГ була варіантом норми.

7. При оцінці вегетативного гомеостазу було виявлено вегетативні зміни. Так при визначенні вихідного вегетативного тонусу за таблицею А.М.Вейна у більшості обстежених виявлено вегетативну дисфункцію (57,3 %); за індексом Кердо у більшості обстежених ейтонія (55,9 %), у 24,1 % – парасимпатикотонія, у 20,0 % – симпатикотонія; за коефіцієнтом Хільденбрандта у 51,0 % виявлено порушення, що складає більшість. Нормальний тип вегетативної реактивності відзначився у 55,9 %, парасимпатичний тип у 24,1 %, симпатичний тип у 20,0 %. КОП показала, що вегетативне забезпечення у 53,2 % гіперсимпатикотонічний, асимпатикотонічний у 27,7 %, нормотонічний – у 19,1 %.

8. Розроблена терапія АС у дітей на фоні ІМ із використанням препарату цитруліна малату має виражену клінічну ефективність, яка проявляється більш швидшою ліквідацією основних симптомів захворювання, когнітивних показників, вегетативного гомеостазу, нормалізація лабораторно-інструментальних досліджень ($p<0,05$).

Зіставлення динаміки показників астенічного синдрому у дітей з ІМ в основній групі, що отримувала цитруліну малат та контрольній, що не отримувала специфічної терапії при первинному огляді та через місяць, показала: вірогідність виявити перевищення позитивної динаміки показників відмічається в основній групі в порівнянні з контрольною.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Розроблено підходи до комплексного обстеження дітей з ІМ при підозрі на астенічний синдром, що включає збір скарг; оцінку емоційного статусу; оцінку показників концентрації й стійкості уваги; оцінку стану короткочасної й довготривалої пам’яті; оцінку вегетативного гомеостазу; оцінку стану серцево-судинної й нервової систем.

2. Пропонується електрокардіографія, доплерографія судин голови та шиї, електроенцефалографія для оцінки стану нервової й серцево-судинної системи в дітей з АС при інфекційному мононуклеозі.

3. Дослідження сечі експрес методом з напівкількісним визначенням концентрації кетонових тіл та pH, визначення рівня глюкози капілярної крові при АС дозволяє оцінити стан вуглеводного обміну у дітей.

4. На підставі вивчення клініко-лабораторних, інструментальних, психологічних досліджень запропоновано включення до терапії астенічного синдрому цитруліну малату протягом місяця (по 2 грами двічі на день).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кириця НС, Крамарьов СО,. Виговська ОВ, Камінська ТМ, Головач ОВ. Особливості психовегетативного статусу у дітей при інфекційному мононуклеозі Епштейна-Барр вірусної етіології. В: Білий ВЯ, редактор. Проблеми військової охорони здоров’я: зб. наук. пр. Укр. військово-медичної академії. Вип. 35, Київ; 2012, с. 125-9. *(Особистий внесок – збір матеріалу, збір та аналіз літературних джерел, оформлення статті до друку).*

2. Кириця НС. Астенічнний синдром у дітей-реконвалісцентів інфекційного мононуклеозу Епштейна-Барр вірусної інфекції. Укр. наук.-мед. молодіжний журн. 2012;(3):66-8. *(Особистий внесок - підбір та аналіз літературних джерел, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження, статистична обробка отриманих даних, оформлення статті до друку).*

3. Кириця НС. Вегетативний статус у дітей із астенічним синдромом після перенесеного інфекційного монуклеозу Епштейна-Барр вірусної етіології. В: Білий ВЯ, редактор. Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. пр. Укр. військово-медичної академії. Вип. 39, Київ; 2013, с. 178-84. *(Особистий внесок - підбір та аналіз літературних джерел, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження, статистична обробка отриманих даних, оформлення статті до друку).*

4. Виговська ОВ, Кириця НС. Катамнестичне спостереження за реконвалесцентами після інфекційного мононуклеозу Епштейна-Барр вірусної етіології. Дитячий лікар. 2016;4(49):64-7. *(Особистий внесок - підбір та аналіз літературних джерел, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження, статистична обробка отриманих даних, оформлення статті до друку).*

5. Кириця НС. Корекція астенічного синдрому при інфекційному мононуклеозі у дітей цитруліном малату. Укр. наук.-мед. молодіжний журн. 2017;(3):25-9. *(Особистий внесок - підбір та аналіз літературних джерел, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження, статистична обробка отриманих даних, оформлення статті до друку).*

6. Кирица НС. Клинико-инструментальные особенности астенического синдрома у детей с инфекционным мононуклеозом. Биология ва тиббиёт муаммолари (Problems of biology and medicine. Проблемы биологии и медицины). 2019;109(2):50-3. *(Особистий внесок - підбір та аналіз літературних джерел, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження, статистична обробка отриманих даних, оформлення статті до друку).*

7. Дорошенко НС. Астенічний синдром при Епштейна-Барр вірусній інфекції у дітей. В: Матеріали XV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2011 Квіт 27-29; Тернопіль. Тернопіль:; 2011, с. 167.

8. Кириця НС, Виговська ОВ, Крамарєв СО. Клініко-інструментальні ознаки астенічного синдрому при гострих формах Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей. Матеріали наук.-практ. конф. Природно-осередкові інфекції; 2012 Трав 17-18; Ужгород. Тернопіль:; 2012, с. 202-3.

9. Кирица НС, Крамарев СА, Выговская ОВ. Клинико-инструментальные проявления астенического синдрома у детей с активными формами Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Приложение к журналу "Детские инфекции". Материалы XI конгресса детских инфекционистов; 2012 Дек 5-7; Москва. 2012; с. 35.

10. Крамарев СА, Кирица НС, Выговская ОВ. Астенический синдром у реконвалесцентов активных форм Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Приложение к журналу "Журнал инфектологии". Материалы Всерос. ежегодного конгр. Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение, профилактика; 2012 Окт 17-18; Санкт-Петербург. 2012;4(4):80.

11. Крамарьов СО, Кириця НС, Виговська ОВ. Астено-вегетативні розлади при гострій Епштейна-Барр вірусні інфекції у дітей. Матеріали наук.-практ. конф.

Вірусні хвороби. ВІЛ-інфекція/СНІД; 2013 Жовт 3-4; Алушта. Тернопіль:; 2013, с. 83-5.

12. Кириця НС. Астеновегетативний синдром у дітей з гострою формою вірусної інфекції Епштейна-Барр. В: Матеріали наук.-практ. конф. Актуальні інфекційні захворювання. Клініка. Діагностика. Лікуваннння та профілактика; 2015 Лист 26-27; Київ. Київ:; 2015.

13. Кириця НС. Астенічний синдром у дітей, що перенесли активну форму Епштейна-Барр вірусної інфекції. В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики; 2017 Лист 23; Київ. Київ: с. 30-2.

14. Кириця НС. Стан серцево-судинної системи у дітей з астенічним синдромом на фоні інфекційного мононуклеозу. В: Аугунас СВ, Аубекерова ЮЮ, Бойко АВ, Ковальчук. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої Дню науки Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів в міжнародний науковий простір сьогодення та перспективи; 2019 Трав 16-17; Київ. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика; 2019, с. 28-9.

15. Виговська ОВ, Крамарьов СО, Кириця НС, винахідник. Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, патентовласник. Спосіб корекції астенічного синдрому при хронічній формі Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей. Патент України на корисну модель № 95954. 2015 Січ 12.

АНОТАЦІЯ

Кириця Н. С. Астенічний синдром у дітей з інфекційним мононуклеозом. Діагностика та лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 «Педіатрія». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2020.

У дисертаційній роботі визначено частоту, з якою зустрічається астенічний синдром у дітей з інфекційним мононуклеозом, вивчено клінічні прояви, оцінено емоційний статус, стан пам'яті, стійкість та концентрацію уваги, визначено стан вуглеводного обміну, вивчено функціональний стан нервової (за допомогою ЕЕГ) та серцево-судинної (ЕКГ, доплерографія судин голови і шиї) систем, оцінено вегетативний гомеостаз. Також розроблено підходи до лікування астенічного синдрому в дітей із інфекційним мононуклеозом.

Обстежено 447 дітей з інфекційним мононуклеозом, у 220 з них, виявлено ознаки астенічного синдрому.

Вперше виконано комплексні клініко-інструментальні обстеження дітей у кількості 220 осіб у віці від 4 до 17 років, що хворіють інфекційним мононуклеозом, з ознаками астенічного синдрому у гострому періоді та у періоді ранньої реконвалесценції. Досліджувані були розподілені на 2 групи: основна група – 120 дітей (54,5 %), що отримували терапію, спрямовану на лікування астенічного синдрому цитруліном малату, група контролю – 100 дітей (45,5 %), які не отримували специфічну терапію астенічного синдрому.

Встановлено наукове обґрунтування особливостей патогенезу астенічного синдрому на підставі виявлення розладів вуглеводного обміну в дітей з АС, поєднаних з інфекційним мононуклеозом ЕБВ етіології.

Визначено, що у дітей з астенічним синдром на тлі ІМ, зміни психологічного статусу супроводжуються високою частотою всіх досліджуваних показників: скарг щодо емоційної лабільності, підвищеного рівня тривожності, порушення концентрації і стійкості уваги, дисфункція пам'яті.

Вперше використано комплексне обстеження стану нервової та серцево-судинної системи за допомогою ЕЕГ, ЕКГ та доплерографії судин голови і шиї.

Зіставлення динаміки показників АС у досліджуваних дітей з інфекційним мононуклеозом в основній групі, що отримувала цитруліну малат та контрольній, що не отримувала специфічної терапії астенічного синдрому, при первинному огляді та через місяць, показала: вірогідність виявити перевищення позитивної динаміки показників відмічається в основній групі в порівнянні з контрольною.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, астенічний синдром, діти, емоційні розлади, когнітивні розлади, вегетативний гомеостаз, цитруліну малат.

SUMMARY

Kyrytsia N. S. Asthenic syndrome in children with infectious mononucleosis. Diagnosis and treatment. - Qualification scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.10 «Pediatrics» – National Medical University named by A. A. Bogomolets, MH of Ukraine, Kyiv, 2020.

In the Thesis have been studied a frequency that asthenic syndrome occurs in children with infectious mononucleosis. Clinical manifestations are studied, emotional status, memory status, persistence and concentration of attention are assessed, the state of carbohydrate metabolism is determined, the functional state of the nervous (with the help of EEG) and cardiovascular (ECG, dopplerography of the vessels of the head and neck), vegetative homeostasis was evaluated. Also, the approaches to the treatment of asthenic syndrome in children with infectious mononucleosis have been developed.

447 children with infectious mononucleosis were examined, 220 of them showed signs of asthenic syndrome.

First completed a complex clinical and instrumental examination of 220 children aged from 4 to 17 years, with infectious mononucleosis with asthenic syndrome, was performed by diving into groups: the main group - 120 children (54,5 %), treated with astenic syndrome citrulline malate, the control group - 100 children (45,5 %) who did not receive specific therapy for asthenic syndrome.

The scientific substantiation of the peculiarities of the pathogenesis of asthenic syndrome on the basis of detection of disorders of carbohydrate metabolism in children with AS, combined with infectious mononucleosis EBV etiology.

It has been determined that in children with asthenic syndrome on the background of MI, changes in psychological status are accompanied by a high frequency of all studied indicators: complaints of emotional lability, increased anxiety, impaired concentration and stability of attention, memory dysfunction.

For the first time, a comprehensive examination of the nervous and cardiovascular system using EEG, ECG and Doppler imaging of the vessels of the head and neck was used.

While comparing a dynamic of the parameters of AS in children with infectious mononucleosis in the main group that received citrulline malate and the control group that did not receive specific therapy, during a primary examination and a month later, showed that the probability of detecting an excess of positive dynamics was noted in the main group compared to the control group.

Key words: infectious mononucleosis, asthenic syndrome, children, emotional disorders, cognitive disorders, autonomic homeostasis, citrulline malate.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

EAD	–	ранній антиген
EBNA	–	ядерний антиген
VCA	–	капсидний антиген
АС	–	астенічний синдром
ВВТ	–	вихідний вегетативний тонус
ВЕБ	–	вірус Епштейн-Барр
ВНС	–	вегетативна нервова система
ГВ	–	герпес-віруси
ГВІ	–	герпес-вірусна інфекція
ГРВІ	–	гострі респіраторні вірусні інфекції
ГРІ	–	гострі вірусні інфекції
ДАТ	–	дистолічний артеріальний тиск
ЕБВ	–	Епштейн-Барр вірус
ЕБВІ	–	Епштейн-Барр вірусна інфекція
ЕЕГ	–	електроенцефалограма
ЕКГ	–	електрокардіографія
ІМ	–	інфекційний мононуклеоз
ІФА	–	імуноферментний аналіз
КОП	–	клінортостатична проба
ПЛР	–	полімеразна ланцюгова реакція
САТ	–	систолічний артеріальний тиск
СВД	–	синдром вегетативної дистонії
ЦНС	–	центральна нервова система
ЧД	–	частота дихання
ЧСС	–	частота серцевих скорочень