УДК 616.988.55-053.2

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru

В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 211 детьми с мононуклеозоподобным синдромом. Этот синдром включал следующие симптомы: лихорадку, лимфаденопатию, ангину, гепатит, иногда – сыпь. Описаны клинические и дифференциально-диагностические признаки данного заболевания, а так – же изучены особенности его течения. Показано, что мононуклеозоподобный синдром является полиэтиологическим состоянием. В 49,1 % случаев он вызывается вирусом Эпштейн-Барр, в 6,2 % – цитомегаловирусом, в 5,4 % – сочетанным протеканием этих заболеваний, в 34,2 % – респираторными вирусами (гриппа, парагриппа, аденовирусами). В 5,1 % случаев этиологию заболевания установить не удалось. Длительность и тяжесть течения мононуклеозоподобного синдрома напрямую зависят от типа возбудителя, возраста и состояния иммунитета больного.

Ключевые слова: мононуклеозоподобный синдром, инфекционный мононуклеоз, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, цитомегаловирусная инфекция, дети

ETIOLOGY AND CLINICAL – LABORATORY CHARACTERISTICS MONONUCLEOSIS – LAKE SYNDROME IN CHILDREN

Kramar L.V., Karpukhina O.A., Arova A.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru

This article contains the results of observations of 211 children with mononucleosis-lake syndrome. This syndrome include such symptoms as fever, lymphadenopathy, sore throat, hepatitis, and sometimes rash. The clinical and differential diagnostic features of this condition, as well as severity and duration were described. It is shown that this syndrome has the polyetiological origin. In 49,1 % of cases it is caused by Epstein-Barr virus, a 6,2 % – cytomegalovirus, 5,4 % – the combined occurrence of these diseases, 34,2 % – respiratory viruses (influenza, parainfluenza, adenovirus). In 5,1 % of the etiology of the disease has not been established. The duration and severity of the mononucleosis-lake syndrome directly depend on the type of pathogen, the age and condition of the patient immunity.

Keywords: mononucleosis-lake syndrome, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, children

Наиболее характерной чертой современной инфекционной патологии является стремительный рост хронических форм, в дальнейшем способствующих развитию соматических заболеваний. Как правило, их развитие связано со слабопатогенными, «медленными» инфекционными агентами с атипичными биологическими свойствами, обладающими множественной лекарственной устойчивостью на фоне выраженных нарушений иммунной системы макроорганизма. Помимо этого, для современных вирусов характерно постоянное мутирование генов, выработка иммунотоксинов, тропизм к клеткам нервной и иммунной систем, одновременное поражение различных органов и тканей [5].

Герпесвирусы, наряду с ретровирусами, вирусами гепатитов B, C, D, ВИЧ, полиомиелита и ЕСНО, кори, краснухи, некоторых форм гриппа, аденовирусами, относятся к возбудителям медленных вирусных инфекций человека, для которых характерны продолжительный инкубационный период, высокая контагиозность, убиквитарность, медленно прогрессирующий характер течения, полиморфизм клинических проявлений, резистентность к проводимой антивирусной терапии и высокая вероятность летального исхода [2].

Совокупность лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, поражения носо- и ротоглотки, изменений белой крови в виде лимфоцитоза с появлением атипичных мононуклеаров представляют собой классический мононуклеозный синдром и характерны для манифестной формы Эпштейн-Барр вирусной инфекции [1]. Неполный симптомокомплекс называется мононуклеозоподобным синдромом (МНПС) и наиболее часто встречается при цитомегаловирусной, аденовирусной, острых респираторных вирусных инфекциях, псевдотуберкулезе, хламидиозе, ВИЧ-инфекции и других заболеваниях [2, 4].

Целью работы явилось изучение этиологических, клинических и дифференциально-диагностических особенностей мононуклеозоподобного синдрома у детей при различных инфекционных заболеваниях.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 211 детей с мононуклеозоподобным синдромом в возрасте от 1

до 15 лет, проходивших стационарное лечение в Волгоградской областной детской клинической инфекционной больнице.

Всем больным проводилось комплексное обследование, которое включало в себя общие анализы крови и мочи, биохимические тесты (АЛТ, АСТ, коэффициент де Ритиса, тимоловые пробы), УЗИ органов брюшной полости.

Верификацию возбудителя осуществляли с помощью серологических (ИФА крови на выявление специфических антител IgM и IgG) и молекулярно-генетических (ПЦР) методов исследования.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере Intel Pentium Dual-Core inside с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Exel 2007».

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения особенностей течения МНПС в зависимости от пола и возраста все больные были распределены на группы: от 1 года до 3 лет, от 4 до 6, от 7 до 10 и от 11 до 15 лет (табл. 1).

Таблица 1

Структура мононуклеозоподобного синдрома в зависимости от пола и возраста детей

Критерий	ИМ – ЭБВ *N* = 104		ЦМВ *N* = 13		ЭБВ + ЦМВ *N* = 12		ИМ неуточненной этиологии *N* = 11		ОРЗ с МНПС *N* = 71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пол: женский	41	39,0	3	23,0	5	41,7	3	27,3	27	38,0
Мужской	63	61,0	10	76,9	7	58,3	8	72,7	44	62,0
Возраст: 1–3 года	28	27,0	9	69,2	7	58,3	7	63,6	42	59,2
4–6 лет	48	46,0	1	7,7	4	33,3	3	27,3	22	31,0
7–10 лет	20	19,0	3	23,0	-	-	1	9,1	5	7,0
11–15 лет	8	8,0	-	-	1	8,3	-	-	2	2,8

Оценка полученных данных показала, что наиболее часто мононуклеозоподобный синдром регистрировался в младшей возрастной группе – от 1 года до 3 лет (44,0 %), дети дошкольного возраста составляли 37,0 %. Значительно реже МНПС выявляли в популяции школьников – 13,8 и 5,2 % 7–10 и 11–15 лет соответственно.

Анализируя принадлежность детей к определенному полу, было выявлено, что у мальчиков, по сравнению с девочками, мононуклеозоподобный синдром встречался вдвое чаще (62,6 и 37,4 % зарегистрированных случаев).

При изучении этиологической структуры МНПС было установлено, что больных инфекционным мононуклеозом, вызванным Эпштейн-Барр вирусом (ЭБВ) было – 104 (49,1 %), с ИМ неуточненной этиологии – 11 (5,1 %), с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ) – 13 (6,2 %), с микст-инфекцией, обусловленной одновременным инфицированием ЭБВ и ЦМВ – 12 (5,4 %), с ОРВИ, сопровождавшейся мононуклеозоподобным синдромом – 71 (34,2 %) человек (рис. 1).

Этиология острых респираторных вирусных инфекций была весьма разнообразной. Чаще всего это были вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирусы.

Клиника МНПС характеризовалась полиморфизмом симптоматики и во многом зависела от этиологии инфекционного заболевания. Частота встречаемости симптомов при различных состояниях представлена в табл. 2.

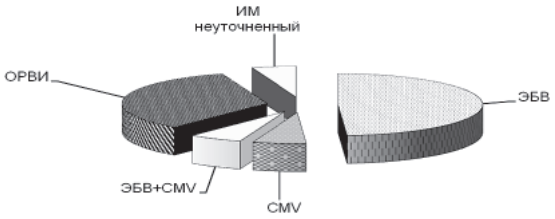

Рис. 1. Этиологическая структура мононуклеозоподобного синдрома, %.

Анализ данных табл. 2 свидетельствует о том, что практически у всех больных с инфекционным мононуклеозом, цитомегаловирусной инфекцией и ОРВИ отмечался общеинфекционный синдром в виде лихорадки, слабости, снижения активности. Часто регистрировался синдром тонзиллита, который проявлялся гиперемией зева, зернистостью задней стенки глотки, увеличением небных миндалин. Признаки лакунарной ангины в виде гнойных налетов на миндалинах отмечались в 84,6 % случаев при инфекционном мононуклеозе Эпштейн-Барр вирусной этиологии, в 76,9 % при ЦМВ – инфекции, в 83,3 % при микст-инфекции ЭБВ + ЦМВ, в 63,6 % при инфекционном мононуклеозе неуточненной этиологии и в 67,6 % при ОРВИ.

Катаральный синдром у больных острыми респираторными инфекциями был выявлен в 45,1 % случаев и проявлялся в затрудненном носового дыхании, умеренном отделяемом из носа. У детей с инфекционным мононуклеозом и ЦМВ-инфекцией он

отмечался в 76,9 и в 46,2% соответственно и выражался заложенностью носа и появлением храпа во сне.

Лимфаденопатия, клинически проявляющаяся увеличением размеров лимфатических узлов, была установлена у 94,2% больных инфекционным мононуклеозом ЭБВ-этиологии, у 69,2% пациентов с ЦМВ-инфекцией, у 100% – с микст инфекцией (ЭБВ + ЦМВ) и у 81,7% – с ОРВИ. При инфекционном мононуклеозе, особенно смешанной этиологии, чаще регистрировалась генерализованная лимфаденопатия, а размер лимфатических узлов достигал 2,5–3 см в диаметре. Для ОРВИ характерным было увеличение только регионарных лимфоузлов (подчелюстных), при этом их размеры не превышали 1 см, в среднем составляя 0,6 ± 0,2 см (при ИМ – 2,1 ± 0,2 см, $p < 0,05$).

Таблица 2

Частота встречаемости отдельных симптомов мононуклеозоподобного синдрома

Симптом	ИМ – ЭБВ $N = 104$		ЦМВ $N = 13$		ЭБВ + ЦМВ $N = 12$		ИМ неуточненной этиологии $N = 11$		ОРЗ с МНПС $N = 71$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лихорадка	98	94,2	13	100	12	100	11	100	69	97,2
Тонзиллит	88	84,6	10	76,9	10	83,3	7	63,6	48	67,6
Заложенность носа	80	76,9	6	46,2	9	75,0	7	63,6	32	45,1
Лимфаденопатия	98	94,2	9	69,2	12	100	8	72,7	58	81,7
Гепатомегалия	81	77,9	8	61,5	12	100	9	81,8	27	38,0
Спленомегалия	34	32,7	2	15,4	5	41,7	4	36,4	7	9,9
Пастозность лица	48	46,0	3	23,1	4	33,3	2	18,2	17	23,9
Сыпь	18	17,3	4	30,8	0	0	2	18,2	11	15,5

Симптомы гепато- и спленомегалии обнаруживались в 77,9 и 32,7% при Эпштейн-Барр вирусной инфекции. При ЦМВИ увеличение печени определялось в 61,5% случаев, а селезенки – в 15,4%. В 100% случаев гепатолиенальный синдром регистрировался в группе детей с микст инфекцией, а при ОРВИ только в 38,0% случаев. В среднем, при герпетических инфекциях, край печени выступал из-под реберной дуги по среднеключичной линии на 1,7 ± 0,2 см, селезенки – на 1,8 ± 0,2 см.

Диагноз острого гепатита на основании клинических и лабораторных данных был установлен у 22,3% детей с МНПС. Основными проявлениями вовлечения в патологический процесс печеночной ткани, помимо гепатомегалии, были снижение или отсутствие аппетита (82,9%), боли в правом подреберье (28,0%), субиктеричность склер или желтушность кожных покровов (1,2%), структурные изменения при УЗИ (65,0%) (рис. 2).

Лабораторно диагноз гепатита подтверждали повышением уровня печеночных ферментов, изменением коэффициента де Ритиса и тимоловой пробы и данных УЗИ. В табл. 3 приводятся основные биохимические показатели крови у участников исследования.

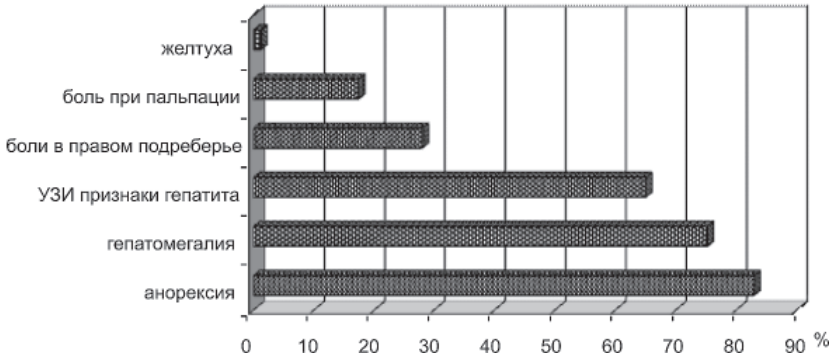

Рис. 2. Частота встречаемости симптомов гепатита при МНПС

Из ее данных следует, что увеличение АСТ наблюдалось у 156 (74,0%) детей с МНПС, ее среднее значение составило 60,1 ± 0,5 Ед/л. Наиболее высокие цифры аспартатаминотрансферазы (75,34 ± 0,6) были зарегистрированы у детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейн-Барр вирусной этиологии.

Повышение уровня активности АЛТ выявлялось реже и было зафиксировано только у 83 детей (39,3%) и в среднем составило 58,9 ± 0,3 Ед/л. Тимоловая проба в большинстве случаев не превышала верхней границы нормы (7 ЕД), ее среднее значение было – 5,1 Ед.

Таблица 3

Биохимические показатели крови детей с острым гепатитом при МНПС

Заболевание	Показатели			
	АЛТ $N = 83$ (M ± m), (Ед/л)	АСТ $N = 156$ (M ± m), (Ед/л)	Коэффициент де Ритиса	Тимоловая проба (Ед)
ИМ-ЭБМ	75,34 ± 0,6	78,07 ± 0,3	1,03	6,34
ЦМВ	37,74 ± 0,4	45,10 ± 0,4	1,2	4,16
ЦМВ+ЭБВ	56,68 ± 0,5	50,81 ± 0,2	0,89	5,5
Неуточненный ИМ	72,13 ± 0,7	56,40 ± 0,3	0,78	6,0
ОРЗ с МНПС	58,84 ± 0,3	64,21 ± 0,2	1,1	3,5
Среднее значение	60,1 ± 0,5	58,9 ± 0,3	0,98	5,1

При анализе показателей периферической крови было выявлено, что лейкоцитоз был максимально выражен ($12,4 \cdot 10^9$ г/л) у детей с микст инфекцией – ЭБВ и ЦМВ (табл. 4).

Атипичные мононуклеары встречались в крови у большинства детей, участвовавших в исследовании, но чаще (до 96,0%) у больных с герпетическими инфекциями и с мононуклеозом неуточненной этиологии.

Таблица 4

Основные показатели гемограммы у больных с МНПС

Заболевание	Показатели				
	лейкоциты ($\cdot 10^9$ г/л)	лимфоциты, %	моноциты, %	атипичные мононуклеары, %	СОЭ, мм/час
ИМ – ЭБМ	12,05	46,82	8,16	13	12,45
ЦМВ	8,21	53,69	5,23	6,75	13,69
ЦМВ + ЭБВ	12,14	47,16	8,33	11,6	14,75
ИМ неуточ. этиологии	10,92	49,54	7,18	14,14	15,18
ОРЗ с МНПС	9,03	39,85	8,07	3,1	15,31

Их уровень колебался в широких пределах (от 1,0 до 68,0%), составляя в среднем 9,7 ± 6,5%.

Ускорение СОЭ было отмечено у 178 детей (84,4%), наиболее высокие ее цифры отмечались у больных ОРЗ с МНПС.

Выводы

1. Мононуклеозоподобный синдром является полиэтиологическим состоянием и выявляется при острых инфекциях, обусловленных различными вирусами, обладающими тропностью ко многим органам, в том числе и к органам иммунной системы.

2. Особенности течения мононуклеозоподобного синдрома напрямую зависят от этиологии заболевания и возраста больных, что отражается на тяжести течения болезни, выраженности изменений гематологических показателей и биохимических сдвигов.

Список литературы

1. Арова А.А., Крамарь Л.В., Карпухина О.А. «Клинические маски» инфекционного мононуклеоза, пути терапевтической коррекции // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2011. – №2. – С. 26–31.

2. Крамарь Л.В., Арова А.А., Карпухина О.А. Клинико-иммунологические характеристики мононуклеозоподобного синдрома у детей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №1(41). – С.72–74.

3. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей / С.А. Хмилевская, И.А. Зайцева, Е.В. Михайлова // Инфекционные болезни. – 2010. – Т.8, №2 – С. 30–35.

4. Mossman K.L., Ashkar A.A. Herpesviruses and the innate immune response // Viral Immunol. – 2005. – Vol.18, № 2. – P. 267–281.

5. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. – 2008. – Vol.89. – P. 41–47.

References

1. Arova A.A., Kramar L.V., Karpukhina O.A. Volgogradskiy nauchno-meditsynskiy zhurnal Volgograd Scientific and Medical Journal, 2011, no.2, pp. 26–31.

2. Kramar L.V., Arova A.A., Karpukhina O.A. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta – Bulletin of the Volgograd State Medical University, 2012, no.1, pp. 72–74.

3. Khmilevskaya S.A., Zaytseva I.A., Mikhaylova E.V. Infektsionnye bolezni – Infectious diseases, 2010, Vol.8, no.2, pp. 30–35

4. Mossman K.L., Ashkar A.A. Herpesviruses and the innate immune response // Viral Immunol. 2005. Vol.18, no. 2. pp. 267–281.

5. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. 2008. Vol.89. pp. 41–47.

Рецензенты:

Иоанниди Е.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолгГМУ, ГУЗ «Волгоградская областная клиническая инфекционная больница № 1», г. Волгоград;

Ледяев М.Я., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ВолгГМУ, МУЗ «Детская клиническая больница № 8», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.