

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА У ДЕТЕЙ

© Н.О. Постаногова¹, Л.В. Софронова¹, Ф.Р. Милякова²

¹ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России;

²ГБУ Пермского края «Городская детская клиническая поликлиника № 6»

Резюме. В статье содержатся результаты наблюдений за 54 детьми в возрасте от 1 до 6 лет с инфекционным мононуклеозом (ИМ). Проведена оценка клинических и лабораторных данных с учетом этиологического фактора заболевания. В зависимости от этиологии выделено 3 группы пациентов: 18 с вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ)-ассоциированным ИМ, 18 с ИМ, ассоциированным с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ), и 18 с мононуклеозом смешанной этиологии (ВЭБ+ЦМВИ). Все дети получали антибиотикотерапию (цефалоспорины третьего поколения), иммуностимулирующие препараты в возрастной дозировке (рекомбинантный интерферон-альфа-2b) и симптоматическое лечение. Верификация возбудителей осуществлялась методом иммуноферментного анализа, определялись раздельно специфические иммуноглобулины M и G к антигенам ВЭБ и ЦМВИ. Заболевание у всех детей сопровождалось лихорадкой, тонзиллитом, лимфоаденопатией, увеличением печени и селезенки. Изучение лабораторных особенностей проводилось на момент поступления в стационар и на 11-й день госпитализации. Интоксикация при ВЭБ-ИМ встречалась достоверно чаще, чем при ЦМВИ-ИМ ($p=0,018$). Пастозность лица отмечалась при смешанном ИМ значимо чаще, нежели при моноэтиологических вариантах (в сравнении с ВЭБ-ИМ – $p=0,03$, с ЦМВИ-ИМ – $p=0,001$). Сplenomegaly при ВЭБ+ЦМВИ-ИМ встречалась чаще по сравнению с ВЭБ-ИМ ($p=0,01$) и ЦМВИ-ИМ ($p=0,02$). Более значимые уровни нейтропении и лимфомононуклеоза имели место при ВЭБ-ИМ. Leukoцитоз и увеличенная СОЭ были более выражены при ЦМВИ-ИМ. Показатели аминотрансфераз возрастали более значительно при ВЭБ+ЦМВИ-ИМ (в сравнении с ВЭБ-ИМ $p=0,04$, с ЦМВИ-ИМ – $p=0,05$). На 11-й день госпитализации при ВЭБ-ИМ в сравнении с ЦМВИ-ИМ сохранялись более выраженными нейтропения и моноцитоз ($p=0,04$ и $p=0,05$ соответственно), а неспецифические изменения лабораторных показателей (лейкоцитоз, увеличенная СОЭ) – при ЦМВИ-ИМ ($p=0,05$ и $p=0,04$ соответственно).

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; дети; ВЭБ-инфекция; цитомегаловирусная инфекция; герпес-вирусы.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS DEPENDING ON THE ETIOLOGICAL FACTOR IN CHILDREN

© N.O. Postanogova¹, L.V. Sofronova¹, F.R. Milyakova²

¹Perm State Medical University named after Academician E. A. Vagner, Russia;

²City Children's Clinical Hospital N 6, Perm, Russia

Abstract. The article contains the results of observations in 54 children aged 1 to 6 years with infectious mononucleosis. The evaluated of clinical and laboratory data with consideration of the etiological factor of the disease. Depending on the etiology there are 3 groups of patients: 18 with EBV-associated IM, 18 with CMV IM and 18 with mixed etiology mononucleosis (EBV+CMV). All children received antibiotic therapy (cephalosporin of third generation), immunostimulatory drugs, in a dosage of age (recombinant interferon Alfa-2b) and symptomatic treatment. Verification of pathogens was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay, were determined separately specific immunoglobulins M and G antibodies to EBV antigens and CMV. Disease in all children was accompanied by fever, tonsillitis, lymphadenopathy, enlarged liver and spleen. A laboratory study of characteristics was carried out at the time of admission and on day 11 of hospitalization. Intoxication with EBV IM were significantly more common than with CMV IM ($p=0,018$). The pasty face was noted when mixed IM significantly more frequently than when monoethylamine versions (in comparison with EBV-IM $p=0,03$, with CMV IM – $p=0,001$). Splenomegaly in EBV+CMV IM more often met in comparison with EBV-IM ($p=0,01$) and CMV-IM ($p=0,02$). More significant levels of neutropenia and limfomonotsitosis occurred during the EBV-IM. Leukocytosis and increased ESR were more pronounced with CMV IM. Indicators of aminotransferases increased more significantly if EBV IM+CMV IM (in comparison with EBV IM $p=0,04$, with CMV IM $p=0,05$). On 11th day of hospitalization when the EBV IM in comparison with CMV IM remained more pronounced neutropenia and monocytosis ($p=0,04$ and $p=0,05$ respectively), nonspecific changes in laboratory indicators (leucocytosis, increased erythrocyte sedimentation rate) – CMV IM ($p=0,05$ and $p=0,04$ respectively).

Key words: infectious mononucleosis; children; EBV-infection; cytomegalovirus infection; herpes viruses.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — полиэтиологическое заболевание, вызываемое различными лимфотропными агентами, в основном вирусами герпеса. Масштабы распространения герпетической инфекции, наличие стертых и атипичных форм, формирование иммунодефицитных состояний определяют актуальность изучения ИМ [1, 2].

Цель исследования — изучить клинические и лабораторные особенности ИМ у детей дошкольного возраста в зависимости от этиологического фактора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано течение заболевания у 54 пациентов, находившихся на лечении по поводу ИМ в инфекционном отделении ДГКБ № 3 города Перми. В зависимости от этиологического фактора выделено 3 группы пациентов: 18 с вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ)-ассоциированным ИМ, 18 с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) ассоциированным ИМ и 18 с мононуклеозом смешанной этиологии (ВЭБ+ЦМВИ). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболевания. Все дети получали антибиотикотерапию (цефалоспорины третьего поколения), иммуностимулирующие препараты в возрастной дозировке (рекомбинантный интерферон-альфа-2b) и симптоматическое лечение.

Верификация возбудителей осуществлялась методом иммуноферментного анализа, определялись раздельно специфические иммуноглобулины M и G к антигенам ВЭБ и ЦМВИ.

Полученные данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ; UQ); сравнение долей проводилось с помощью критерия χ^2 ; сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний койко-день нахождения ребенка в стационаре составил 14 (12; 15) дней. Наиболее характерные клинические проявления заболевания представлены на рисунке 1.

У всех детей отмечались заложенность носа, лимфоаденопатия, гепатомегалия.

Интоксикация при ЦМВИ-ИМ встречалась достоверно реже, чем при ВЭБ-ИМ ($p=0,018$) и смешанном ИМ ($p=0,004$). При смешанном ИМ достоверно чаще встречались в сравнении с ИМ другой этиологии пастозность (в сравнении с ВЭБ-ИМ — $p=0,003$, с ЦМВИ-ИМ — $p=0,001$), спленомегалия (для ВЭБ-ИМ — $p=0,01$, для ЦМВИ-ИМ — $p=0,02$).

Показатели общего анализа крови в день поступления в стационар представлены в таблице 1.

Таблица 1

Особенности лабораторных показателей при ИМ различной этиологии на момент госпитализации

Лабораторные показатели	ВЭБ-ИМ	ЦМВИ-ИМ	ВЭБ+ ЦМВИ-ИМ
Лейкоциты ($\times 10^9$ г/л)	11,1 (9,1; 17,1)	14 (8; 19)	12 (8; 17)
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3 (2,5; 7,5)	4,5 (2,5; 9,5)	5,5 (4; 8,5)
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	29 (24; 35)	31 (20; 40)	37 (29; 49)
Лимфоциты (%)	53 (40; 56)	45 (27; 57)	43 (34; 54)
Моноциты (%)	12 (8; 14)	6 (3; 8)	8 (6; 12)
Вироциты (%)	4 (0; 9)	6 (2; 14)	7 (2; 18)
СОЭ (мм/ч)	9 (7; 26)	21 (14; 36)	14 (9; 22)

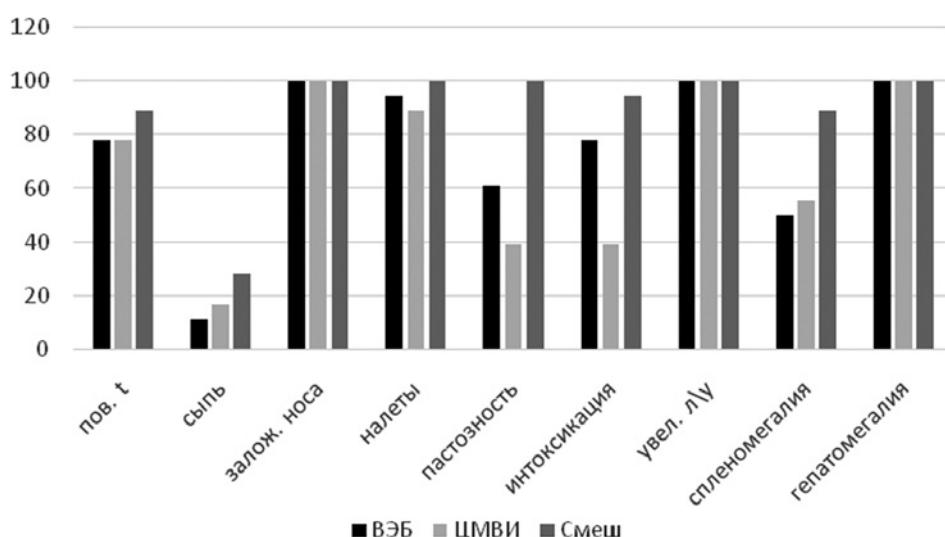


Рис. 1. Частота встречаемости клинических симптомов у детей (n=54)

Таблица 2

Степень выраженности синдрома цитолиза при ИМ различной этиологии на момент госпитализации (n=54)

Степень активности	ВЭБ-ИМ	ЦМВИ-ИМ	ВЭБ+ЦМВИ-ИМ
Минимальная (1,5–2 нормы)	14	4	5
Умеренная (5–10 норм)	1	0	7
Выраженная (более 10 норм)	0	1	3

При ВЭБ-ИМ степень нейтропении, лимфомоноцитоза была более выражена. При ЦМВИ-ИМ отмечался более выраженный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, однако различия статистически недостоверны.

Анемия легкой степени встречалась у 11 (20%) детей. Степень выраженности синдрома цитолиза при поступлении представлена в таблице 2.

При ВЭБ-ИМ синдром цитолиза встречался чаще, чем при ЦМВИ-ИМ ($p=0,001$). Для ИМ смешанной этиологии характерен более значимый рост аминотрансфераз (в сравнении с ВЭБ-ИМ — $p=0,04$, с ЦМВИ-ИМ — $p=0,05$).

Повторное исследование проведено на 11-й день госпитализации, степень вариабельности в первой группе (9; 11) дней, во второй (10; 11) дней, в третьей (9; 11,5) дней. К этому моменту у всех детей отмечалось удовлетворительное состояние, отсутствие клинических проявлений заболевания.

Особенности лабораторных показателей в общем анализе крови на 11-й день госпитализации представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, при повторном исследовании крови при ВЭБ-ИМ нейтропения, моноцитоз были более выражены в сравнении с ЦМВИ-ИМ ($p=0,04$ и $p=0,05$ соответственно). Более значимые показатели уровня лейкоцитов и изменение СОЭ имели место при ЦМВИ-ИМ в сравнении с ВЭБ-ИМ ($p=0,05$ и $p=0,04$ соответственно).

Анемия встречалась у четырех детей. Трансаминаземия на момент повторного лабораторного исследования встречалась у девяти детей (у четырех при ВЭБ-ИМ, у одного при ЦМВИ-ИМ, у четырех при смешанном ИМ), степень активности цитолиза при этом не превышала двух норм.

ВЫВОДЫ

- При ЦМВИ-ИМ в сравнении с ВЭБ-ИМ реже встречалась интоксикация.
- При ВЭБ-ИМ и ИМ смешанной этиологии отмечался более выраженный синдром цитолиза.
- На момент выписки из стационара у детей с ЦМВИ-ИМ и ИМ смешанной этиологии сохранялись неспецифические воспалительные изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ).
- На 11-й день госпитализации моноцитоз и нейтропения были более выражены при ВЭБ-ИМ.

ЛИТЕРАТУРА

- Боковой А.Г. Герпетические инфекции как ведущий фактор формирования иммунодефицитов в детском возрасте. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007; 6: 34–8.
- Овчинникова Л.К., Овчинникова Е.А. Герпетическая инфекция — одна из самых распространенных в мире. Российские аптеки. 2008; 20: 34–8.

Таблица 3

Особенности лабораторных показателей на 11-й день госпитализации в зависимости от этиологии (n=54)

Лабораторные показатели	ВЭБ-ИМ	ЦМВИ-ИМ	ВЭБ+ЦМВИ-ИМ
Лейкоциты ($\times 10^9$ г/л)	8 (6; 11)	12 (10; 16)	13 (11; 18)
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2 (2; 4)	5 (2; 7)	6 (4; 8,5)
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	25 (22; 37)	35 (28; 41)	31 (25; 40)
Лимфоциты (%)	62 (50; 70)	56 (45; 51)	55 (40; 60)
Моноциты (%)	9 (6; 11)	5 (3; 9)	10 (8; 12)
Вироциты (%)	0 (0; 0)	0,5 (0; 7)	0 (0; 10)
СОЭ (мм/ч)	7 (3; 12)	21 (15; 27)	25 (20; 36)

REFERENCES

1. Bokovoy A.G. Gerpeticheskie infektsii kak vedushchiy faktor formirovaniya immunodefitsitov v detskom vozraste. [Herpetic infections as immunodeficiency forming leading factor in children]. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2007; 6: 34–38. (in Russian).
2. Ovchinnikova L.K., Ovchinnikova E.A. Gerpeticheskaya infektsiya – odna iz samykh rassprostranennykh v mire. [Herpetic infection – one of the most widespread ones in the world]. Rossiyskie apteki. 2008; 20: 34–38. (in Russian).

◆ Информация об авторах

Постаногова Нина Олеговна – аспирант Кафедра педиатрии факультета дополнительного профессионального образования. ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614000, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. E-mail: nina40000@yandex.ru.

Софронова Людмила Васильевна – д-р мед. наук, профессор. Кафедра педиатрии факультета дополнительного профессионального образования. ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614000, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. E-mail: pediatr-17@mail.ru.

Милякова Фердауса Раухатовна – аспирант. ГБУ Пермского края «Городская Детская Клиническая Поликлиника № 6». 614000, Пермь, ул. Петропавловская, д. 109. E-mail: nina40000@yandex.ru.

Postanogova Nina Olegovna – Postgraduate Student. Department of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education. Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner. 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia. E-mail: nina40000@yandex.ru.

Sofronova Lyudmila Vasil'evna – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. Department of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education. Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner. 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia. E-mail: pediatr-17@mail.ru.

Milyakova Ferdausa Ravkhatovna – Postgraduate Student. City Children's Clinical Hospital N 6. 109, Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia. E-mail: nina40000@yandex.ru.