

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ

Краснов М.В., Стекольщикова И.А., Боровкова М.Г., Андреева Л.В.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия, e-mail: office@chuvsu.ru

В этиологии инфекционного мононуклеоза имеют значение различные герпетические вирусы, которые в последующем вследствие персистенции в организме могут способствовать развитию других более тяжёлых заболеваний, что определяет актуальность изучения данной инфекции. Целью исследования было проанализировать особенности клинического течения инфекционного мононуклеоза в современных условиях. Проведена экспертная оценка историй болезни больных инфекционным мононуклеозом с целью проанализировать особенности клинического течения заболевания у детей на современном этапе. Под наблюдением находились дети, госпитализированные в стационар. Проводился анализ клинических симптомов, лабораторных исследований. Результаты исследования показали, что инфекционным мононуклеозом чаще болеют дети дошкольного возраста. Основным этиологическим фактором является вирус Эпштейна – Барр. Примерно у половины детей заболевание имело тяжёлое течение. Наиболее частыми жалобами являются повышение температуры преимущественно до фебрильного уровня и затруднение носового дыхания. В абсолютном большинстве случаев заболевание проявляется тонзиллитом с налётами на миндалинах различного характера, лимфоаденопатией, гепатоспленомегалией. У всех больных в периферической крови обнаруживаются атипичные мононуклеары. Почти у половины детей развивается гепатит.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна – Барр, клинические симптомы.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

Krasnov M.V., Stekolchikova I.A., Borovkova M.G., Andreeva L.V.

Chuvash State University n.a. I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia, e-mail: office@chuvsu.ru

In the etiology of infectious mononucleosis have a value different herpes viruses, which subsequently due to persistence in the body and can contribute to the development of other more serious diseases that determines the relevance of the study of this disease. The aim of the study was to analyze the peculiarities of the clinical course of infectious mononucleosis in modern conditions. Expert evaluation of case histories of patients with infectious mononucleosis in order to analyse the peculiarities of the clinical course of the disease in children at the present stage. The observation of children admitted to hospital. We analyzed the clinical symptoms, and laboratory studies. The results of the study showed that infectious mononucleosis often affects children of preschool age. The main etiological factor is the Epstein-Barr virus. Approximately half of the children, the disease was severe. The most common complaints are the temperature rise mainly to febrile levels and the difficulty of nasal breathing. In the vast majority of cases, the disease manifests with tonsillitis with raids on the tonsils different character, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly. All patients in peripheral blood detected atypical mononuclear cells. Almost half of the children developed hepatitis.

Keywords: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, clinical symptoms.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – полиэтиологическое заболевание, вызываемое вирусами семейства Herpesviridae, протекающее с лихорадкой, ангиной, полиаденопатией, увеличением печени и селезёнки, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови. По международной классификации болезней 10-го пересмотра различают: B27.0 – мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим Эпштейн – Барр вирусом (EBV); B27.1 – цитомегаловирусный мононуклеоз; B27.8 – инфекционный мононуклеоз другой этиологии; B27.9 – инфекционный мононуклеоз неуточнённый [6].

Герпесвирусные инфекции широко распространены среди детей и взрослых. По данным ВОЗ до 90 % взрослого и детского населения планеты инфицировано герпесвирусами, причем у 50 % из них отмечают манифестное, рецидивирующее течение вызываемых ими заболеваний. Инфекционный мононуклеоз является наиболее характерным типичным клиническим проявлением герпесвирусных инфекций. В мире инфекционным мононуклеозом ежегодно заболевают от 16 до 800 лиц на 100 тыс. населения. В России ежегодно регистрируют 40–80 случаев инфекционного мононуклеоза на 100 тыс. населения [1, 2, 3, 5]. Большинство клиницистов связывают инфекционный мононуклеоз с вирусом Эпштейна – Барр, хотя в настоящее время доказана роль цитомегаловируса (5-й тип) и вируса герпеса человека 6-го типа, а также вирусов простого герпеса 1-го, 2-го типов в этиологии заболевания [5]. Установлена роль вируса Эпштейна – Барр в развитии злокачественных новообразований, аутоиммунных, неврологических заболеваний и синдрома хронической усталости [3, 8, 9, 10]. Показано, что после перенесённой инфекции новое поколение В-клеток содержит несколько генокопий вируса Эпштейна – Барр в латентной форме, в результате чего вирус может длительно персистировать в организме, вызывая иммунодефицитное состояние и повышая риск развития онкогематологических заболеваний [8, 9]. В крови у часто болеющих детей выявлена определённая концентрация цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр. Вероятно, персистенция инфекции приводит к возникновению иммунной недостаточности, на фоне которой формируется частая заболеваемость [1, 4]. В последние годы доказана гепатотропность герпетических вирусов, которые могут вызывать различные поражения печени – от бессимптомного гепатита до гепатоцеллюлярной карциномы [2].

Инфекционным мононуклеозом преимущественно болеют дети: их доля в суммарной заболеваемости достигает 65–80 %. Исключение составляют дети первых 6–7 месяцев жизни, защищенные материнскими антителами [6].

Цель исследования

Целью исследования является анализ особенностей клинического течения инфекционного мононуклеоза у детей в современных условиях.

Материал и методы исследования

Для проведения исследования была проведена экспертная оценка 32 историй болезни больных с инфекционным мононуклеозом. Под наблюдением находились дети, госпитализированные в инфекционный стационар г. Чебоксары. Лабораторная диагностика проводилась методом качественного иммунохроматографического экспресс-теста для определения специфических IgM-антител к вирусному капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна–Барр в сыворотке крови, методом иммуноферментного анализа с определением в

крови маркеров Эпштейн–Барр вирусной инфекции (IgM VCA), определялась ДНК-EBV методом полимеразной цепной реакции.

Для статистической обработки данных исследования использован параметрический метод с определением доверительных границ средних величин и относительных показателей генеральной совокупности. Заданная степень вероятности безошибочного прогноза $P=95\%$, при этом $t=2$. Проводился корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования

Из 32 наблюдаемых пациентов мальчики составляли 69 %, девочки – 31 % (22 и 10 детей соответственно).

Максимальная заболеваемость инфекционного мононуклеоза приходится на 4–8-летний возраст, дети первого года жизни болеют редко. В нашем исследовании большинство заболевших (44 %) составили дети дошкольного возраста, самой малочисленной группой (3 %) оказались дети грудного возраста, детей от 1 до 3 лет было 22 %, 7–12 лет – 22 %, старше 12 лет – 9 %.

Согласно данным некоторых исследований, этиология инфекционного мононуклеоза зависит от возраста [2]. Так, у детей первых 4 лет жизни чаще (37,2 %) определяется цитомегаловирусная этиология; у детей в возрасте от 4 до 7 лет чаще наблюдается Эпштейн – Барр вирусная инфекция (76,2 %) с манифестными формами заболевания с характерными клиническими симптомами и гематологическими изменениями (атипичные мононуклеары выявлены у 94,6 % пациентов); в старших возрастных группах достоверно чаще развивается микст-инфекция, тяжелая степень болезни, чаще встречается поражение печени. Риск хронизации инфекции возникает с 4-летнего возраста и более характерен для подростков и взрослых [2].

Наблюдаемые нами пациенты с инфекционным мононуклеозом были обследованы с целью выяснения этиологии заболевания. У всех больных подтверждена причастность к заболеванию вируса Эпштейна – Барр: у 19 % детей методом полимеразной цепной реакции в пробе крови, у 31 % – методом иммуноферментного анализа, у 50 % – с помощью экспресс-теста для определения специфических IgM VCA.

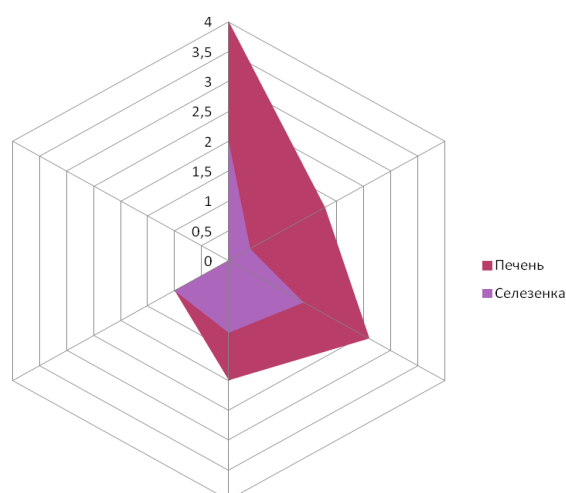
У 56 % детей диагностировано заболевание средней степени тяжести, у 44 % – тяжелой.

По данным литературы наиболее часто больными предъявляются жалобы на затруднение носового дыхания (52,3 %), боль в горле (68,5 %), недомогание (59 %), головную боль (44,5 %), боль в животе, тошноту, рвоту (15 %), озноб (10 %) [2].

У большинства обследуемых детей (47 %) наблюдались жалобы на заложенность носа, на боль в горле жаловались 19 %, недомогание – 35 %, головную боль – 10 %, боль в животе, рвоту – 7 %, кашель – 13 % детей.

Температура у больных мононуклеозом в течение первых 2–5 дней чаще бывает субфебрильной, а в период разгара поднимается выше 38 °С в 83 % случаев и держится на протяжении первых двух недель болезни, иногда – месяц. Увеличение лимфоузлов и ангина наиболее выражены в первые две недели, наблюдаются в 98–99,3 % и 80,7–96 % соответственно, гепатоспленомегалия – на второй-третьей неделе (41–100 %) [2, 3, 5, 6]. Лимфоузлы увеличиваются симметрично, они болезненны, но подвижны, размеры их варьируются от мелкой горошины до грецкого ореха или куриного яйца. Чаще всего страдают заднешейные и затылочные лимфоузлы, но встречается и генерализованное увеличение. В клинической картине часто лидирует ангина, при этом в 85 % случаев на миндалинах появляются различные наложения. Небные миндалины отечны, налеты могут быть беловато-желтоватого или грязно-серого цвета, легко снимаются, ткань миндалин после снятия налёта обычно не кровоточит. Гиперемия ротоглотки обычно умеренно выражена, боль в горле незначительная. У 5 % больных появляется пятнисто-папулезная или папулезная сыпь, обычно на туловище и руках. Инфекционный мононуклеоз в большинстве случаев длится 2–4 нед. [3, 6, 7].

В нашем исследовании у всех детей наблюдалось повышение температуры, причём у большинства (75 %) её значение превышало 38 °С. Увеличение лимфоузлов обнаруживалось у всех пациентов, преимущественно шейных групп. Изменения в ротоглотке характеризовались лёгкой гиперемией в 50 %, умеренной – в 22 %, яркой – в 28 % случаев. Увеличение миндалин зарегистрировано у 72 % детей, в 6 % случаев – III степени, при этом у 6 % больных наблюдался отёк небных дужек и миндалин. Наложения на миндалинах обнаружены у 81 % пациентов, по форме они были сплошными у 22 %, островчатыми – у 37 %, точечными – у 22 % детей, цвет их был в 19 % случаев жёлтым, в 66 % – белым. Гепатоспленомегалия выражена во всех возрастных группах, за исключением детей старшего школьного возраста, что подтверждено данными ультразвукового исследования. При проведении корреляционного анализа гепатоспленомегалии выявлена прямая высокая положительная корреляционная связь – коэффициент корреляции Пирсона 0,87 (рисунок). У 6 % детей наблюдалась экзантема. При проведении лабораторного исследования периферической крови выявлены атипичные мононуклеары у всех пациентов (таблица).



Гепатоспленомегалия при инфекционном мононуклеозе, прямая корреляционная связь

Клинические признаки и лабораторные показатели инфекционного мононуклеоза

Признаки и показатели	Абсолютные значения	Относительные значения (%)
Гипертермия	24	75 ± 15,3
Тонзиллит с наложениями на миндалинах	26	81 ± 13,9
Затруднение носового дыхания	15	47 ± 17,6
Увеличение лимфоузлов	32	100
Гепатомегалия	30	94 ± 8,4
Спленомегалия	29	91 ± 10,1
Недомогание	11	35 ± 16,9
Кашель	4	13 ± 11,9
Атипичные мононуклеары	32	100
Повышение уровня трансаминаз	15	47 ± 17,6

У 31 % детей наблюдались сопутствующие заболевания, в том числе анемия – у 22 %, упадок питания – у 9 % больных.

При инфекционном мононуклеозе могут наблюдаться гематологические осложнения в виде аутоиммунной гемолитической анемии, тромбоцитопении, гранулоцитопении; возможен разрыв селезёнки. Из неврологических осложнений наблюдаются энцефалит, паралич черепных нервов, менингоэнцефалит, полиневрит. Со стороны органов пищеварения заболевание осложняют развитие сахарного диабета 1 типа, поражение печени; органов дыхания – пневмония, обструкция дыхательных путей, органов кровообращения –

системный васкулит, перикардит и миокардит [6]. В нашем исследовании у 47 % детей выявлен реактивный гепатит, у 3 % – бронхообструктивный синдром.

Выводы

Инфекционным мононуклеозом чаще болеют дети дошкольного возраста ($44 \pm 17,5$ %). Основным этиологическим фактором является вирус Эпштейна – Барр. Тяжесть заболевания средней и тяжёлой степени встречается в $44 \pm 17,5$ % и $56 \pm 17,5$ % соответственно. Наиболее частыми жалобами являются повышение температуры, причём у большинства больных ($75 \pm 15,3$ %) до фебрильного уровня, и затруднение носового дыхания ($47 \pm 17,6$ %). Заболевание в абсолютном большинстве случаев (81 – 100 %) характеризуется тонзиллитом с различными наложениями на миндалинах, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, почти у половины детей ($47 \pm 17,6$ %) развивается гепатит.

Список литературы

1. Бабаченко И.В. Возрастные особенности и оптимизация диагностики хронических герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей // Детские инфекции. – 2010. – Т. 3, № 9. – С. 7-10.
2. Баранова И.П., Курмаева Д.Ю. Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 26-31.
3. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2008. – 142 с.
4. Климова Р.Р. Частота обнаружения маркеров герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией // Педиатрия. – 2014. – Т. 93, № 1. – С. 32-37.
5. Курмаева Д.Ю. Клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза и сравнительный анализ эффективности лечения противовирусными препаратами: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2013. – 24 с.
6. Педиатрия: Национальное руководство: в 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 1000 с. – (Серия «Национальные руководства»).
7. Собчак Д.М. ВЭБ-инфекция (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). – Н. Новгород: Изд-во НИЖГМА, 2010. – 72 с.
8. Cohen J.I. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease in nonimmunocompromised hosts: a status report and summary of an international meeting, 8–9 September 2008 // Ann Oncol. – 2009. – Vol. 20, № 9. – P. 1472-1482.

9. Kasahara Y., Yachie A. Cell type specific infection of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection. // Critic rev. oncol. – 2002. – Vol. 44, № 3. – P. 283-294.
10. Thracker E.L., Mirzaei F., Ascherio A. Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a metaanalysis. // Ann Neurol. – 2006. – Vol. 59, № 3. – P. 499-503.

Рецензенты:

Иванова И.Е., д.м.н., зав. кафедрой педиатрии АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» МЗ СР ЧР, г. Чебоксары;

Родионов В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары.