

УДК 616.981.21/.958.7

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФЕКЦИЕЙ ЭПШТЕЙНА – БАРР, У ДЕТЕЙ В ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. П. Калистратова^{1*}, кандидат медицинских наук,
С. Н. Орлова¹, доктор медицинских наук,
С. А. Машин¹, кандидат медицинских наук,
Н. В. Калистратов²

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «1-я городская клиническая больница» г. Иваново, 153003, Россия, г. Иваново, ул. Парижской Коммуны, д. 5

РЕЗЮМЕ Описаны особенности клинического течения инфекционного мононуклеоза (ИМ), ассоциированного с инфекцией Эпштейна – Барр (ВЭБ) у детей в г. Иваново в октябре 2019 г.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с ВЭБ-инфекцией, паренхиматозный гепатит, ротавирусная инфекция.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ep.kalistratova@yandex.ru

Актуальность проблемы герпесвирусных инфекций определяется их широкой распространённостью. Инфицированность взрослого населения России герпесвирусами составляет 90 %. Нередко первым клиническим проявлением острой герпесвирусной инфекции становится инфекционный мононуклеоз (ИМ) – острое вирусное заболевание, развитие которого чаще всего связывают с вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ, или вирус герпеса 4-го типа). Свое имя вирус получил в честь английского ученого-вирусолога Майкла Энтони Эпштейна и его ученицы Ивонны Барр, которые в 1964 году впервые выделили его из крови больных и описали.

О заболевании, напоминающем современный ИМ, упоминал еще Нил Фёдорович Филатов, который в 1887 году объединил в одну болезнь длительную лихорадку с увеличением всех лимфатических узлов организма. В 1889 году Эмиль Пфайффер описал железистую лихорадку с поражением зева и лимфатической системы. В начале XX века ученые, занимающиеся изучением клеток крови, обнаружили атипичные клетки, которые впоследствии были названы мононуклеарами.

В последние годы врачи многих специальностей (лор-врачи, урологи, гинекологи, стоматологи, иммунологи, нефрологи и др.) сталкиваются с проблемой персистирующего течения ВЭБ-инфекции. Изменяющиеся условия окружающей среды, рост аллержизации населения, увеличение случаев приобретённого и врождённого им-

мунодефицита способствуют развитию тяжёлых форм болезни, вовлечению в патологический процесс паренхиматозных органов, развитию полиорганной патологии [1].

Приведённые случаи ИМ, ассоциированного с ВЭБ-инфекцией, демонстрируют некоторые клинические особенности течения этих заболеваний в настоящее время [2]. Наблюдаются более тяжёлые варианты, полиорганность поражения, в том числе паренхиматозных органов, нередкое сочетание ВЭБ с другими вирусами, в том числе кишечными.

Приводим описание клинических особенностей ИМ, ассоциированного с ВЭБ-инфекцией, у детей на примере двух случаев.

Проведён ретроспективный анализ двух историй болезни пациентов, проживающих в г. Иваново, которые проходили лечение в ОБУЗ «1-я ГКБ» г. Иваново в октябре 2019 г.

Ребёнок К., 4-х лет, от первых физиологически протекавших родов, родившийся с весом 2680 г, развивается соответственно возрасту. Поступил в инфекционный стационар на пятый день болезни с жалобами на лихорадку на уровне гиперпиретических значений, припухание шеи, затруднение носового дыхания, храп во время сна.

При осмотре: состояние средней тяжести. Температура тела – 38,6 °С, пульс – 100 ударов в мин, ЧДД – 24 в мин. Кожные покровы бледные. Выявляется увеличение лимфатических узлов шеи до 1,5 см в диаметре, плотной консистенции, болез-

ненных при пальпации. Миндалины в ротоглотке увеличены за счёт отёка, в лакунах имеются налёты белого цвета гнойного характера, снимающиеся шпателем. Носовое дыхание затруднено, рот приоткрыт, отделяемое из носа отсутствует. Голос гнусавый. Пальпаторно печень выступает на 3 см из-под реберной дуги по среднеключичной линии, селезёнка пальпируется на 2 см ниже уровня реберной дуги. При поступлении у пациента диагностирован ИМ.

При обследовании в общем анализе крови выявлены изменения, типичные для ИМ: лейкоцитоз – до $15,6 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз (лимфоцитов – 66 %, моноцитов – 11 %), наличие атипичных мононуклеаров – 6%, незначительно ускоренная СОЭ – 20 мм/ч. В биохимическом анализе крови при нормальном уровне билирубина и его фракций регистрируется синдром цитолиза с повышением уровня ферментов: АсАТ – до 111 Е/л, АлАТ – до 240 Е/л. Повышенным до 138 Е/л АлАТ сохраняется и через четыре дня. Маркёры гепатитов А, Е, В, С у данного пациента были отрицательными. При УЗИ-обследовании внутренних органов выявлялись гепато- и спленомегалия, увеличение лимфатических узлов в воротах печени до 18×12 мм. Иммуноферментный анализ крови на маркёры герпетической инфекции определил наличие антител класса IgM (anti ВЭБ EA IgM) при отрицательных результатах на anti ВЭБ VCA IgG, что подтверждает этиологию ВЭБ в этом случае ИМ. При имеющейся у ребёнка гепатомегалии синдром цитолиза следует расценивать как проявление паренхиматозного гепатита, ассоциированного с ВЭБ, протекающего в безжелтушной форме.

Подъем температуры тела до 38–39 °С в виде лихорадочных «свечек» отмечался у ребёнка на третий и седьмой дни пребывания в стационаре, затем с восьмого дня температура тела стала стойко нормальной. Клинические проявления лакунарной ангины сохранялись в течение восьми дней госпитализации. Спленомегалия не выявлялась с восьмого дня нахождения в стационаре.

Ребёнок выписан с клиническим улучшением под наблюдением педиатра. Диагноз при выписке: «Инфекционный мононуклеоз (острая Эпштейна – Барр вирусная инфекция), средней степени тяжести, с поражением печени (паренхиматозный гепатит)». Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение в течение года, консультация гематолога, гастроэнтеролога, иммунолога, УЗИ-обследование внутренних органов в динамике, контроль показателей общего и биохимического анализов крови.

Наблюдение за ребенком в анамнезе показало увеличение заболеваемости простудными инфекциями – практически ежемесячно – на протяжении шести месяцев (до карантина по коронавирусной инфекции, когда ребенок перестал посещать дошкольное образовательное учреждение). Родителями отмечено, что после перенесенного ИМ мальчик стал часто жаловаться на боли в суставах, особенно при лихорадке. Прием ибупрофена купирует как лихорадку, так и артралгический синдром. К сожалению, провести углубленное обследование у ревматолога на сегодняшний момент не представляется возможным из-за ограничений, введенных из-за распространения коронавирусной инфекции.

Рассмотрим ещё один клинический случай ИМ. Ребёнок С., 2 года 4 месяца, от первых физиологически протекавших родов, с весом 3160 г, развивается без отклонений от возраста. Поступил в инфекционный стационар на четвертый день болезни с жалобами на лихорадку до фебрильных цифр, храп во время сна, гнусавый оттенок голоса, жидкий водянистый стул шесть раз в сутки, боли в животе схваткообразного характера.

При поступлении состояние ребенка расценено как среднетяжелое, температура тела – 38,6 °С, пульс – 110 ударов в мин, ЧДД – 23 в мин. Кожные покровы чистые. Пальпируются увеличенные до двух сантиметров в диаметре лимфатические узлы шейной группы, плотноэластической консистенции, мало чувствительные при пальпации. Носовое дыхание затруднено, рот приоткрыт, голос гнусавый. Из носа отделяемое скудное, слизистого характера. При осмотре ротоглотки миндалины увеличены до 3 см за счёт отёка, поверхность разрыхлена, в лакунах есть налёты белого цвета, снимающиеся шпателем. Выявлялось увеличение печени на 2,5 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии, а также пальпировалась селезёнка на 1 см ниже края реберной дуги. Диагноз при поступлении: «Инфекционный мононуклеоз. Кишечная инфекция?». Клинически диагноз ИМ не вызывал сомнений ввиду классической картины: лихорадки, явлений аденоидита, двусторонней ангины, полилимфоаденопатии, гепато- и спленомегалии. Но диарейный синдром не характерен для ИМ, поэтому была высказана версия наличия микст-инфекции – ИМ и острой кишечной инфекции.

При лабораторном обследовании в крови отмечался незначительный лейкоцитоз ($9,3 \times 10^9/\text{л}$) с лимфоцитозом (лимфоцитов – 62 %, моноцитов – 12 %), а также определялись атипичные мононуклеары (7 %), СОЭ – 19 мм/ч. В биохимическом анализе крови отклонений основных показателей от нормы выявлено не было. В моче

определялась микрогематурия, в последующих повторных анализах мочи этих изменений не было. В копрограмме у ребёнка обнаружены мышечные волокна, непереваренные крахмал, жирные кислоты, указывающие на нарушение пищеварения в тонком кишечнике. При УЗИ-обследовании внутренних органов регистрировалась гепато- и спленомегалия с умеренными диффузными изменениями печени.

При исследовании крови на маркёры герпетической инфекции у пациента обнаружены *anti CMV IgM*, *anti ВЭБ VCA IgM*, *anti ВЭБ EA IgG*, указывающие на то, что ИМ вызван сочетанием двух герпесвирусов – цитомегаловирусом и ВЭБ. При анализе кала методом ПЦР выявлен антиген ротавируса.

В данном случае нормализация температуры тела произошла на третий день пребывания ребенка в стационаре. Ангина разрешилась к четвертому дню стационарного лечения, лимфоаденопатия – к пятому, а жидкий водянистый стул наблюдался в течение семи дней и нормализовался только за два дня до выписки. В этом случае ИМ представляет собой пример микст-инфекции, так как сопровождается ротавирусной инфекцией.

В анамнезе у ребенка отмечены рост заболеваемости простудными инфекциями и сохраняющиеся диспептические нарушения, которые не связаны с ротавирусами (анализ кала на вирусы неоднократно – отрицательный), при отсутствии патогенной бактериальной флоры (исследование кала на микрофлору толстого кишечника – без патогенной флоры и без изменения количества бифидо- и лактобактерий), сопровождающиеся периодически возникающими болями в животе и

чередованием запоров и поносов. В настоящий момент ребенок проходит комплексное обследование у гастроэнтеролога.

Таким образом, ИМ имеет тенденцию к более тяжёлому течению, т. к. сопровождается поражением паренхиматозных органов [3]. ИМ может иметь микст-природу, т. е. вызываться несколькими типами герпесвирусов. Иногда один из вирусов представляет острую фазу этой инфекции, а другой – реактивацию. Это свидетельствует о факте инфицированности герпесвирусами детей уже в раннем возрасте. Иногда ИМ может сочетаться с другими вирусными инфекциями, в нашем случае – с ротавирусной.

Последние научные публикации свидетельствуют, что персистирующая ВЭБ-инфекция в совокупности с генетической предрасположенностью и воздействием неблагоприятных условий окружающей среды способствует развитию аутоиммунных и злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Именно с персистенцией ВЭБ в ряде случаев связывают развитие аутоиммунных тиреоидитов, гепатитов, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена, лимфоидного интерстициального пневмонита, а также лимфомы Ходжкина, назофарингеальной карциномы [4–8].

Приведённые клинические случаи ИМ у детей демонстрируют необходимость длительного динамического наблюдения на предмет выявления активной персистенции вируса в организме ребенка и формирования аутоиммунных процессов. Для диспансерного наблюдения должны привлекаться специалисты – гематологи, аллергологи, ревматологи, нефрологи, гастроэнтерологи и другие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малашенкова, И. К. Клинические формы хронической Эпштейна – Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И. К. Малашенкова // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 32–38.
2. Бабаченко, И. В. Возрастные особенности и оптимизация диагностики хронических герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей / И. В. Бабаченко // Детские инфекции. – 2010. – Т. 3, № 9. – С. 7–10.
3. Баранова, И. П. Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе / И. П. Баранова, Д. Ю. Курмаева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 26–31.
4. Аутоиммунные и лимфолиферативные злокачественные заболевания, ассоциированные с Эпштейна – Барр вирусной инфекцией / А. В. Федорова, В. Н. Тимченко, С. Л. Баннова [и др.] // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 89–96.
5. Блохина, Е. Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, в развитии лимфолиферативных заболеваний / Е. Б. Блохина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 65–70.
6. Гурцевич, В. Э. Вирус Эпштейна – Барр и классическая лимфома Ходжкина / В. Э. Гурцевич // Клиническая онкогематология. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 101–114.
7. Azathioprine-induced reversible EBV – associated Hodgkin-like lymphoma after immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis / M. Munz, D. Pretscher, M. Wilhelm [et al.] // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2018. – Vol. 56(3). – P. 142–147.
8. A possible link between the Epstein-Barr virus infection and autoimmune thyroid disorders / A. Dittfeld, K. Gwizdek, M. Michalski, R. Wojnicz // Central European Journal of Immunology. – 2016. – Vol. 41(3). – P. 297–301.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS ASSOCIATED WITH EPSTEIN-BARR INFECTION IN CHILDREN OF IVANOV REGION**E. P. Kalistratova, S. N. Orlova, S. A. Mashin, N. V. Kalistratov****ABSTRACT** Authors describe the peculiarities of clinical picture of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr infection in children from Ivanovo in October, 2020.**Key words:** infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr infection, parenchymatous hepatitis, rotavirus infection.