GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 2 (287) Февраль 2019

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 2 (287) 2019

Published in cooperation with and under the patronage of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

> ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНИТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии, Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.

Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Алекс Герасимов (Грузия), Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия), Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Елене Гиоргадзе, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия

Website: www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177, Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. Цена: свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, ІІІ этаж, комната 313

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts (USA)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Харченко Ю.П., Зарецкая А.В., Брошков М.М.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – вирусное заболевание с воздушно-капельным путем передачи, характеризуется интоксикационным синдромом, лихорадкой, фарингитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и атипичным лимфоцитозом.

Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Украине за последние 10 лет, по данным авторов, возросла в 15-20 раз [4,10,11,14,29] и на сегодняшний день достигает 9,50—10,16 на 100 тыс. детского населения.

Согласно данным ВОЗ, более 90% жителей земного шара к 18-летнему возрасту инфицированы одним или несколькими клинически значимыми вирусами герпеса 1,2,6 и 8-го типов, ветряной оспы, цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) [1,2,18,29].

Более того, инфицированность детей герпесвирусом 6-го типа (ВГЧ-6) уже к 5-летнему возрасту составляет 77% [4,8,10,18,19], а ЦМВ - 60% [1,7,15,16,20].

В последнее время в мировой литературе появились единичные сообщения о типичных клинических проявлениях ИМ без участия вирусов Эпштейна-Барр и ЦМВ [6,12,13,20,21,28,32]. По данным этих авторов возбудителями инфекционного мононуклеоза у этих детей были вирусы герпеса человека 1,2,6 типов.

Среди авторов нет единого мнения об особенностях клинического течения ИМ, вызванного различными возбудителями.

J. Bennett, P. Lennon et al. не находят различий в клинике инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6-го типа, ВИЧ [17,19,28,30].

Множество авторов сообщают, что выраженность и разнообразие клинических проявлений инфекционного мононуклеоза, степень патологических изменений со стороны различных систем и органов напрямую зависят от тропизма к ним ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 [4,7,9,13,22,25,26].

Hadinoto V., Shapiro S. полагают, что основной мишенью Эпштейна-Барр вируса являются В-лимфоциты, получившие от них толчок к неограниченной пролиферации, оказывающей деструктивное влияние на ткани ротоглотки, слюнных желез, желудочно-кишечного тракта, почек [26].

James D. Cherry [25] указывает на наличие выраженного тропизма ЦМВ к тканям печени, поджелудочной железы, надпочечников, лимфатических узлов, сердца, почек, кожи, органов пищеварительной и половой систем.

De Bolle L., Donati D., Horvart B. [22,23,27] считают, что мишенями для ВГЧ-6 являются ткани мозга, миндалины, слюнные железы, почки, печень, лимфатические узлы, а так же моноциты/макрофаги.

Борак В.П., Романюк Л.Б. [1] указывают на выраженные различия в клинических проявлениях, от простых кожнослизистых до угрожающих жизни висцеральных поражений, в зависимости от конкретного возбудителя инфекционного мононуклеоза.

Таким образом, исследование влияния различных возбудителей (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6 типа и их сочетаний - МИКСТ) инфекционного мононуклеоза у детей на выраженность клинико-параклинических проявлений по сей день является актуальной и до конца не изученной проблемой современной педиатрии.

Целью исследования явилось определить влияние разных возбудителей и их сочетаний на выраженность клинико-параклинических проявлений инфекционного мононуклеоза у детей.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Городской клинической инфекционной больницы (ГКИБ) г. Одессы с 2015 по 2018 гг. Обследовано 410 детей в возрасте от 10 мес. до 12 лет, проходивших стационарное лечение с диагнозом - инфекционный мононуклеоз.

Для уточнения диагноза использовались общеклинические и лабораторно-инструментальные методы исследования, консультации отоларинголога.

Для подтверждения этиологии заболевания применялись методы молекулярно-генетической (определение ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 типа в сыворотке крови с помощью ПЦР) и серологической диагностики (ИФА).

Методом ИФА определяли профиль антител к вирусу Эпштейна-Барр: IgM к капсидному антигену (VCA), IgG к раннему антигену (EA) и к ядерному (NA) с использованием тест-систем: «Vitrotest EBV VCA-IgM», «Vitrotest EBNA-IgG», «ВЕБ-ЕА-IgG-МБА» (производство «Рамінтек», Украина). Для выявления IgM и IgG к цитомегаловирусу, а также их авидности использовали тест-системы: «DIA®-CMV-IgM», «DIA®-CMV-IgG», «DIA®-CMV-IgG-av» (производство «НВК ДІАПРОФ-МЕД»). IgG антитела к ВГЧ-6 типа определяли спектрометром «Текан», Вектор Бест.

Статистический анализ проведен с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel», «Statistica 6.0» с использованием параметрических и непараметрических методов с указанием средних величин и стандартной ошибки среднего (М±m). Оценку достоверности различий средних несвязных выборок проводили по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ГКИБ г. Одессы с 2015 по 2018 гг. госпитализированы 127 (31,0 \pm 2,28%) детей в возрасте до 3 лет, 188 (45,9 \pm 2,43%) - от 3 до 6 лет и 95 (23,1 \pm 2,08%) - от 7 до 12 лет.

Возбудителей инфекционного мононуклеоза удалось идентифицировать у 400 (97,56%) больных, маркеры острой формы ВЭБ инфекции обнаружены у 136 (33,17 \pm 2,32%) детей, ЦМВ – у 37 (9,02 \pm 1,41%); ВГЧ-6 – у 12 (2,92 \pm 0,78%) и их различное сочетание (МИКСТ) – у 215 (52,43 \pm 2,47%) детей. Выявить возбудителя не удалось у 10 (2,43%) детей.

У всех госпитализированных детей отмечались типичные проявления ИМ в виде лихорадки, интоксикации, фарингита, тонзиллита, лимфаденопатии, гепатомегалии и спленомегалии различной степени выраженности. Острое начало заболевания наблюдалось у 296 (72,19±2,2%) больных. Постепенное начало заболевания с вялостью, снижением аппетита, субфебрильной лихорадкой, умеренным увеличением лимфатических узлов отмечалось у 114 (27,81±2,2%) детей (таблица 1).

У 324 (79,02 \pm 2,4%) детей течение заболевания оценено как среднетяжелое, у 86 (21,1 \pm 2,4%) - как тяжелое; детей

© GMN 51

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических проявлений инфекционного мононуклеоза в зависимости от возбудителя

Клинические признаки	Всего детей с ИМ уточненной этиологии (n=400)		ВЭБ	ЦМВ	ВГЧ-6	микст
			(n=136)	(n=37)	(n=12)	(n=215)
	абс.	%	%	%	%	%
Острое начало	320	79,9±2,9	79,5±4,6	89,9±7,0*	66,67±13,6	78,13±2,8
Интоксикация	305	76,25±2,25	70,5±4,03	86,5±6,2	66,67±13,6	79,5±2,75
Лихорадка: - субфебрильная - фебрильная - высокая	389	97,25±0,82	97,6±1,35	94,1±4,04	100	96,7±1,21
	169	42,2±2,4	37,5±5,48	37,8±4,92	16,7±15,2	37,67±3,3
	144	36,1±2,37	40,6±5,56	36,8±11,06	33,3±13,6	37,2±3,28
	73	18,2±1,9	15,4±4,08	10,8±5,1	50±14,43	21,4±2,79
Продолжительность лихорадки: - до 3 дней	103	25,7±2,18	22,8±3,59	27,02±7,3	33,3±13,6	26,9±3,03
- до 7 дней	181	45,2±2,48	61,03±4,2*	56,7±8,14	16,7±15,2	34,9±3,2
- до 14 дней	86	21,5±2,05	16,2±3,15	16,2±6,05	50±14,43	24,2±2,92
Храпящее дыхание	152	37,97±2,39	42,3±5,58*	15,8±7,85	50±14,43	33,02±3,2
Пастозность лица	128	32,08±2,3	42,6±4,2*	10,8±5,1*	25,0±12,5	29,3±3,1
Сыпь	51	12,7±1,66	11,0±2,68*	2,7±2,66	33,3±13,6*	14,4±2,39
Тонзиллит: - лакунарный	319	79,75±1,98	85,8±3,09	73,5±7,57	16,7±15,2	92,5±1,79*
- фолликулярный	18	4,5±1,03	3,84±2,17	10,5±7,03	16,7±15,2	2,79±1,26
- катаральный	9	2,25±0,74	3,84±2,17	-	-	1,86±0,92
Фарингит без тонзиллита	34	8,5±1,39	6,46±2,78	16,2±6,05	66,67±13,6	2,79±1,26
Лимфаденопатия	400	100	100	100	100	100
Гепатомегалия	347	86,75±1,67	88,23±2,76	59,4±8,44*	33,3±13,6*	84,1±2,4
Спленомегалия	288	72,0±2,21	63,8±4,2	48,6±8,21	25,0±12,5	67,4±2,99*
Тяжелое течение	86	21,1±2,4	18,3±3,32	29,8±7,51	33,3±13,6	29,8±3,12
Среднетяжелое	314	78,9±2,4	81,7±3,32	70,2±7,51	66,7±13,6	70,2±3,12

nримечание: * – выявленные различия между данными группами статистически значимы (p<0,05)

с легким течением заболевания среди исследуемых не выявлено. Тяжелое течение наблюдалось у 29,8% детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным ЦМВ, у 33,3% – ВГЧ-6, у 29,8% – МИКСТ и только у 18,3% – ВЭБ, (р<0,05).

У 305 (76,25±2,25%) детей отмечались признаки интоксикации в виде вялости, слабости, повышенной утомляемости, нарушения сна, снижения аппетита, головной боли, болей в мышцах и суставах, тошноты и рвоты.

У 389 (97,25 \pm 0,82%) детей наблюдалась лихорадка: субфебрильная — у 169 (42,2 \pm 2,4%), фебрильная — у 144 (36,1 \pm 2,37%), высокая — у 73 (18,2 \pm 1,9%) детей. Течение заболевания без повышения температуры тела отмечено в 2,9 \pm 0,82% случаев. Продолжительность лихорадочного периода до 3 дней отмечалась у 103 (25,7%) детей, до 7 дней — у 181 (45,2%), до 14 — у 86 (21,5%) и только в 7,23% случаев составляла более 14 дней.

Лимфаденопатия определялась у всех больных. При этом у 82,9±1,85% детей, преимущественно с лакунарной формой тонзиллита, увеличение подчелюстных, переднешейных и заднешейных лимфатических узлов было наиболее выраженным.

С первых дней болезни у детей наблюдалось увеличение носоглоточных миндалин с затрудненным носовым дыха-

нием (83,4±1,83%), а у 152 (37,97±2,39%) дыхание сопровождалось «храпом». Полное отсутствие носового дыхания выявлено в 20,05±1,97% случаев. Храпящим дыханием сопровождалось течение ИМ, преимущественно, ВГЧ-6 и ВЭБ этиологии 50±14,43% и 42,3±5,58%, соответственно, в сравнении с МИКСТ (33,02±3,2%) и ЦМВ (15,8±7,85%).

Пастозность лица наблюдалась у 128 (32,08 \pm 2,3%) случаев, чаще у детей с ВЭБ (42,6 \pm 4,2%); при мононуклеозе МИКСТ (29,3 \pm 3,1%) и ВГЧ-6 (25,0 \pm 12,5%) инфекцией, и только в 10,8 \pm 5,1% случаях у детей с ЦМВ. Изменения со стороны кожи в виде бледности, «синевы» под глазами и акроцианоза наблюдались у всех обследованных детей. Редкая бледно-розовая пятнисто-папулезная сыпь встречалась у 51 больного из 400 детей, что составило 12,7 \pm 1,66%. Из них, наиболее часто у 33,3 \pm 13,6% детей с ВГЧ-6 инфекционным мононуклеозом. При заболевании МИКСТ и ВЭБ этиологии только у 14,4 \pm 2,39% и 11,0 \pm 2,68%, соответственно, и лишь у одного (2,7 \pm 2,6%) ребенка с ЦМВ мононуклеозом.

По заключению отоларинголога признаки лакунарного тонзиллита отмечались у 319 (79,75 \pm 1,98%) детей, фолликулярного - у 18 (4,5 \pm 1,03%), катарального - у 9 (4,5 \pm 1,03%). У 34 (8,5 \pm 1,39%) больных поражение ротоглотки ограничи-

	Всего детей с ИМ уточненной этиологии (n=400)		ВЭБ	ЦМВ	ВГЧ-6	микст
Показатели гемограммы			(n=136)	(n=37)	(n=12)	(n=215)
	абс.	%	%	%	%	%
Лейкоцитоз	213	51,9±2,61	39,4±4,33	73,5±7,6	66,7±19,2	46,9±3,4
Нейтрофилез	172	41,9±2,43	37,5±4,15	67,6±7,7*	50,0±14,4	39,5±3,33
Нейтропения	189	46,1±2,46	36,7±4,13	32,4±7,69	33,3±13,6	57,2±3,4*
Лимфоцитоз	236	57,5±2,44	62,9±4,29	41,2±8,44	50±20,4	55,3±3,5
Лимфопения	42	10,2±1,49	11,7±2,76	16,2±6,05	-	5,11±1,5
Моноцитоз	63	15,3±1,78	20,5±3,46	15,3±1,78	33,3±13,6	11,2±2,15
Анемия	52	12,7±1,64	2,94±1,44	29,7±7,6*	-	17,2±2,57
Ускоренное СОЭ	226	56,54±2,6	56,3±4,42	53,3±9,1	66,7±19,2	57,2±3,4
Атипичные мононуклеары	190	47,8±2,05	24,4±3,8*	64,7±8,2*	16,7±15,2*	48,3±3,4

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей гемограммы при инфекционном мононуклеозе у детей в зависимости от возбудителя

nримечание: * – выявленные различия между данными группами статистически достоверны (p<0,05)

валось только фарингитом. Так, лакунарный тонзиллит при ВЭБ мононуклеозе наблюдали у $85,8\pm3,09\%$ детей, ЦМВ – у $73,5\pm7,57\%$, МИКСТ – у $92,5\pm1,79\%$ и только у $16,7\pm15,2\%$ - с ВГЧ-6. Фолликулярный тонзиллит наиболее часто определяли при ВГЧ-6 - $16,7\pm15,2\%$ и ЦМВ - $10,5\pm7,03\%$ этиологии, чем при ВЭБ и МИКСТ - $3,84\pm2,17\%$ и $2,79\pm1,26\%$, соответственно, а катаральный тонзиллит только у детей с ВЭБ ($3,84\pm2,17\%$) и МИКСТ ($1,86\pm0,92\%$) инфекцией. Фарингит без признаков тонзиллита отмечался у большинства больных ВГЧ-6 мононуклеозом ($66,67\pm13,6\%$) в сравнении с ВЭБ ($6,46\pm2,78\%$), ЦМВ ($16,2\pm6,05\%$) и МИКСТ ($2,79\pm1,26\%$).

Увеличение печени у больных ИМ наблюдалось у 347 детей ($86,75\pm1,67\%$), селезенки - у 288 ($72,0\pm2,21\%$). Из них гепатомегалия при инфекционном мононуклеозе ВЭБ и МИКСТ этиологии выявлена у 120 ($88,23\pm2,76\%$) и 180 ($84,1\pm2,4\%$) детей, соответственно, (p<0,05). При ЦМВ мононуклеозе увеличение печени выявлено у 22 ($59,4\pm8,44\%$) больных, а при ВГЧ-6 - у 4 ($33,3\pm13,6\%$), p<0,05. Течение заболевания без увеличения печени наблюдалось у 25 ($13,25\pm1,67\%$) детей.

Спленомегалия при инфекционном мононуклеозе ЦМВ-этиологии наблюдалась у 18 (48,6 \pm 8,21%) детей, ВЭБ — у 88 (63,8 \pm 4,2%), ВГЧ-6 — у 3 (25,0 \pm 12,5%), МИКСТ — у 145 (67,4 \pm 2,99%), (р<0,05); отсутствие увеличения селезенки — у 112 (28,2 \pm 2,21%) больных.

Течение заболевания без увеличения печени и селезенки наблюдалось у 14 (3,6 \pm 0,98%) детей, преимущественно ВГЧ-6 и ЦМВ этиологии (33,3% и 15,8%, соответственно).

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что инфекционный мононуклеоз является полиэтиологическим заболеванием с типичными клиническими проявлениями разной степени выраженности в зависимости от возбудителя.

Для инфекционного мононуклеоза ВЭБ этиологии наиболее характерными клиническими проявлениями являются: острое начало в 79,5% случаев, интоксикация - 70,5%, субфебрильная и фебрильная - 37,5% и 40,6%, соответственно лихорадка продолжительностью до 7 дней - 61,03%, лакунарный тонзиллит - 85,8%, гепатомегалия - 88,23%, спленомегалия - 63,8%, при преимущественно среднетяжелом течении - 81,7%. Сравнительно

редко проявляется храпящим дыханием (42,3%) и пастозностью лица (42,6%).

Для ЦМВ мононуклеоза характерно острое начало (89,9%), высокая степень интоксикации (86,5%), чаще фебрильная и высокая (36,8% и 10,8%, соответственно) лихорадка в течение до 7 и более дней (56,7% и 16,6%, соответственно), с частым лакунарным тонзиллитом (73,5%), гепатомегалией (59,4%), спленомегалией (48,6%), в 2 раза чаще, чем при ВЭБ мононуклеозе, тяжелым течением заболевания (29,8% и 18,3%, соответственно).

Клинические проявления мононуклеоза ВГЧ-6 этиологии, чаще чем другие формы, отличаются лихорадкой (высокая 50% и фебрильная 33,3%) и ее длительностью до 14 дней (50%), частотой экзантемы (33,3%), тяжелым течением (33,3%), с фарингитом без тонзиллита (66,67%) и более редким увеличением печени и селезенки (33,3% и 25,0%, соответственно).

МИКСТ мононуклеоз, кроме острого начала (78,13%), высокой степени интоксикации (79,5%) и часто, тяжестью течения (29,8%) характеризуется наибольшей вероятностью развития лакунарных тонзиллитов (92,5%), с редким «храпом» и пастозностью лица (33,02% и 29,3% соответственно). Так же гепатомегалией (84,1%) и спленомегалией (67,4%), субфебрильной и фебрильной лихорадкой (37,67% и 37,2%, соответственно) продолжительностью от 3 до 7 дней (26,9% и 34,9%, соответственно).

Оценка данных гемограммы выявила лейкоцитоз у 213 (51,9 \pm 2,61%) детей с инфекционным мононуклеозом, из них у 39,4 \pm 4,33% ВЭБ-этиологии, у 73,5 \pm 7,6% ЦМВ, у 66,7 \pm 19,2% ВГЧ-6 и у 46,9 \pm 3,4% – МИКСТ (таблица 2).

Нейтрофилез наблюдался у 172 (41,9±2,43%) больных, причем у детей с ЦМВ-инфекцией в 67,6±7,7% случаев против 37,5±4,15% и 39,5±3,33% ВЭБ и МИКСТ, р<0,05. У 189 (46,1±2,46%) детей отмечалась нейтропения, из них чаще при МИКСТ-инфекции у 57,2±3,4% больных в сравнении с ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 - 36,7±4,13%, 32,4±7,69% и 33,3±13,6%, соответственно, р<0,05.

Лимфоцитоз выявлен у 236 (57,5 \pm 2,44%) детей. Из них с инфекционным мононуклеозом ВЭБ этиологии у 62,9 \pm 4,29% детей, ЦМВ – у 41,2 \pm 8,44%, ВГЧ-6 – у 50 \pm 20,4% и у 55,3 \pm 3,5% МИКСТ. Лимфопения наблюдалась у 42 (10,2 \pm 1,49%) больных, из них у 11,7 \pm 2,76% детей с ВЭБ, у

© GMN 53

 $16,2\pm6,05\%$ - с ЦМВ, у $5,11\pm1,5\%$ - с МИКСТ инфекцией и отсутствовала при ВГЧ-6.

Моноцитоз определялся у 63 (15,3 \pm 1,78%) детей, чаще при ВГЧ-6 (33,3 \pm 13,6%) и ВЭБ (20,5 \pm 3,46%), в сравнении с ЦМВ и МИКСТ - 15,3 \pm 1,78% и 11,2 \pm 2,15%, соответственно.

Гипохромная анемия наблюдалась значительно чаще при ЦМВ (29,7 \pm 7,6%) и МИКСТ (17,2 \pm 2,57%) мононуклеозе в сравнении с ВЭБ инфекцией (2,94 \pm 1,44%), р<0,05. У детей с инфекционным мононуклеозом ВГЧ-6-этиологии анемия не наблюдалась.

В периферической крови у 190 (47,8±2,05%) детей были выявлены атипичные мононуклеары в количестве от 10% до 45%.

При этом обращает на себя внимание высокая частота ($64,7\pm8,2\%$) обнаружения атипичных мононуклеаров у больных инфекционным мононуклеозом ЦМВ-этиологии, в то время как у детей с ВЭБ, ВГЧ-6 и МИКСТ инфекцией атипичные мононуклеары выявлены только в $24,4\pm3,8\%$, $16,7\pm15,2\%$ и $48,3\pm3,4\%$ случаев, соответственно, p<0,05.

Ускорение СОЭ наблюдалось у 226 (56,54 \pm 2,6%) больных, из них у 56,3 \pm 4,42% с ВЭБ, у 53,3 \pm 9,1% - с ЦМВ, у 66,67 \pm 19,2% с ВГЧ-6 и у 57,2 \pm 3,4% с МИКСТ инфекцией. При этом величина её варьировала в пределах от 15 до 44 мм/ч.

Из таблицы 2 явствует, что наиболее характерными изменениями гемограммы у детей с инфекционным мононуклеозом ВЭБ этиологии являются лимфоцитоз (62,9%) со склонностью к нейтропении (36,7%), с моноцитозом (20,5%), увеличением СОЭ (56,3%). При инфекционном мононуклеозе ЦМВ-этиологии наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз - 67,6% и 73,5% соответственно, с атипичными мононуклеарами (64,7%), повышением СОЭ (53,3%) и гипохромной анемией (29,7%), р<0,05. ВГЧ-6 инфекционный мононуклеоз протекает с нейтрофильным лейкоцитозом (66,7%) и увеличением СОЭ (66,7%), а МИКСТ – с лимфоцитозом (55,3%), нейтропенией (57,2%), атипичными мононуклеарами (48,3%) и склонностью к гипохромной анемии (17,2%).

Заключение. Таким образом, в формировании клинической картины ИМ в 52,9% случаев принимает участие ассоциация герпетических вирусов, преимущественно ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ 6 типа. При этом единоличное участие ВЭБ в развитии ИМ отмечалось только в 34,1%, ЦМВ – в 9,02%, ВГЧ-6 – в 3,17% случаях.

Выявлены существенные различия в остроте и выраженности симптомов инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологического фактора.

Инфекционный мононуклеоз ВЭБ-этиологии проявляется типичной клинической картиной с острым началом (79,5%), интоксикацией (70,5%), субфебрильной и фебрильной лихорадкой (37,5% и 40,6% соответственно) продолжительностью до 7 дней (61,03%), лакунарным тонзиллитом (85,8%), гепатомегалией (88,23%), спленомегалией (63,8%) преимущественно, средней тяжести (81,7%) с лимфоцитозом (62,9%) и моноцитозом (20,5%), p<0,05.

Для ЦМВ мононуклеоза более характерны острое начало (89,9%), тяжелое течение (29,8%), фебрильная и высокая лихорадка в течение до 7 и более дней (56,7% и 16,6%, соответственно), нейтрофильный лейкоцитоз (73,5%), лимфопения (16,2%) с атипичными мононуклеарами (64,7%) и анемией (29,7%), p<0,05.

Тяжелое течение (33,3%) с длительной высокой лихорадкой (50%) синдромом экзантемы (33,3%) фарингитом без тонзиллита (66,67%) лейкоцитозом (66,7%) с повышенной

СОЭ (66,7%) и моноцитозом (33,3%) характерны для ВГЧ-6 инфекции.

Для МИКСТ инфекционного мононуклеоза чаще всего присущи острое начало (78,13%), интоксикация (79,5%), тяжелое течение (29,8%), лакунарный тонзиллит (92,5%), гепатомегалия (84,1%) и спленомегалия (67,4%), субфебрильная и фебрильная лихорадка (37,67% и 37,2% соответственно) продолжительностью от 3 до 7 дней (26,9% и 34,9%, соответственно) и лимфоцитоз (55,3%) с нейтропенией (57,2%), атипичными мононуклеарами (48,3%) и гипохромной анемией (17,2%), p<0,05.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Борак В.П. До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення / В. П. Борак, Л. Б. Романюк, Н. Я. Кравець, В.Т. Борак // Актуальная инфектология. 2016. № 2. С. 53-58.
- 2. Брылёва Л.И. Синдром инфекционного мононуклеоза у детей в Забайкалье / Брылёва Л.И., Кижло Л.Б., Сахарова Д.А., Емельянова А.Н. и др.// ВРАЧ-АСПИРАНТ 2013. электронный доступ: http://vrach-aspirant.ru/articles/infectious diseases/12566/
- 3. Вашура Л.В. Герпес 6-го типа (эпидемиология, диагностика, клиника) / Л. В. Вашура, М. С. Савенкова // Лечащий врач. -2014. -№11 электронный доступ: https://www.lvrach.ru/2014/11/15436088/
- 4. Виговська О. В. Клініко-біохімічні особливості ураження печінки у дітей з Епшнейна Барр вірусною інфекцією / О. В. Виговська, В. О. Шадрін, С. О. Крамарьов // Современная педиатрия. 2014. № 5 С. 149-151
- 5. Колоскова О.К. Особливості сучасного перебігу енцефалітів у дітей (огляд клінічних випадків) / О.К. Колоскова, Л.А. Іванова, О.В. Бєлашова, У.І. Марусик, Р.Ю. Білейчук // Актуальная инфектология. 2015. № 2(7). С. 23-29.
- 6. Крамарь Л.В., Карпухина О.А. Оценка показателей общего анализа крови у детей при инфекционном мононуклеозе различной этиологии [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. Режим доступа: www.science-education.ru/106-7904
- 7. Лаврентьева Н.И. Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусами Эпштейна-Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропениях у детей раннего возраста / И.Н. Лаврентьева, Н.А. Финогенова, Е.А. Мамедова [и др.] // Детские инфекции. 2011. №3. С.11-14.
- 8. Мелехина Е.В. Течение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6-го типа, у детей / Е.В. Мелёхина, О.Л. Чугунова, А.Д.Николич и др. // Детская больница 2013. N24 С. 3-8
- 9. Пирогова З.И Клинико-лабораторная характеристика персистирующих форм герпес-вирусной инфекции у детей [Электронный ресурс] / З.И., Ф.Н. Рябчук // Лечащий врач. 2011. №8. Режим доступа: http://www.lvrach.ru/2011/08/15435263
- 10. Пікуль К. В. Особливості перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей / К. В. Пікуль, В. І. Ільченко, Н. М. Сосновська та інш. // світ медицини та біології. 2011. №4. С. 137-142
- 11. Тюняева Н.О. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения / Н.О. Тюняева, Л.В.Софронова // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т.21, №3 С. 184-190
- 12. Харченко Ю.П. Особенности клинических проявлений ин-

фекционного мононуклеоза микст-этиологии у ребенка 3 лет жизни / Ю. П. Харченко, А.В. Зарецкая, И.В. Юрченко, С.Я. Лаврюкова // Актуальная инфектология 2018; 6(1):69-72.

- 13. Харченко Ю.П. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей / Ю.П. Харченко, А.В. Зарецкая, И.В. Юрченко [и др.] // Современная педиатрия. 2018. №4(92). C. 60-64
- 14. Центр громадського здоров'я населення України МОЗ України Інфекційна захворюваність населення України с2018 [цитовано 2018 жовтень 27]. Електронний доступ: https://phc.org.ua/pages
- 15. Ahmed A (2014) Immunopathology of CMV Co-Infection: Review. MOJ Immunol 1(3): 00017.
- 16. Alford C, Stagno S, Pass R, et al. Epidemiology of cytomegalovirus infections. In: Nahmias A, Dowdle W, Schinazi R, eds. The Human Herpesviruses: An Interdisciplinary Perspective. New York: Elsevier North Holland; 1987:159-171.
- 17. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, et al. Fatal fulminant hepatitis in an infant with herpesvirus-6 infection. Lancet. 1990;1:862-863.
- 18. Bao L, Cowan MJ, Dunham K, et al. Adoptive immunotherapy with CMV-specific cytotoxic T lymphocytes for stem cell transplant patients with refractory CMV infections. J Immunother. 2012;35(3):293-8.
- 19. Bennett NJ. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection [Internet]. Domachowske J. (MD): Medscape (US); c1994-2019 [updated 2018 Dec 05; cited 2018 Dec 12]. Available from: http://emedicine.medscape.com/article/963894overview 20. Bertram G, Dreiner N, Krueger GR, Ramon A, Ablashi DV, Salahuddin SZ, Balachandram N. Frequent double infection with Epstein-Barr virus and human herpesvirus-6 in patients with acute infectious mononucleosis. In Vivo. 1991 May-Jun;5(3):271-9.
- 21. bmj.com [Internet]. UK: BMJ Best Practice; c2016 [cited 2018 Dec 20]. Infectious mononucleosis; [epidemiology; aetiology]. Available from: https://bestpractice.bmj.com
- 22. De Bolle L, Naesens L, De Clercq E. Update on human herpesvirus 6 biology, clinical features, and therapy. Clin Microbiol Rev. 2005;18(1):217-45.
- 23. Donati D, Martinelli E, Cassiani-Ingoni R, et al. Variant-specific tropism of human herpesvirus 6 in human astrocytes, J Virol , 2005, vol. 79 (pg. 9439-48)
- 24. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;390(Pt 1):211-40. 25. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, eight edition. Copyright © 2019 by Elsevier, Inc. P. 3992 26. Hadinoto V, Shapiro M, Sun CC, et al. The dynamics of EBV shedding implicate a central role for epithelial cells in amplifying viral output. PLoS Pathog. 2009;5(7):e1000496.
- 27. Horvat B, Berges BK, Lusso P. Recent developments in animal models for human herpesvirus 6A and 6B. Curr Opin Virol. 2014;9:97-103.
- 28. Lennon Paul, Crotty Michael, Fenton John E. Infectious mononucleosis BMJ 2015; 350 :h1825
- 29. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. N Engl J Med. 2010; 362:1993–2000.
- 30. Permpalung Nitipong, Patompong Ungprasert, Daych Chongnarungsin, Amara Okoli, Charles L. Hyman. A Diagnostic Blind Spot: Acute Infectious Mononucleosis or Acute Retroviral Syndrome. The American Journal of Medicine 2013; 126 (9):5-6.
- 31. Rowshani AT, Bemelman FJ, van Leeuwen EM, van Lier RA, ten Berge IJ (2005) Clinical and immunologic aspects of CMV infection in solid organ transplant recipients. Transplantation 79(4): 381-386.
- 32. Wang X, Yang K, Wei C, Huang Y, Zhao D. Coinfection

with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. Virol J. 2010;7:247.

33. Zerr DM, Meier AS, Selke SS, et al. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection. N Engl J Med. 2005;352:768-7765.

SUMMARY

THE FEATURES OF THE COURSE OF INFECTIOUS MONONUKLEOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGY IN CHILDREN

Kharchenko Yu., Zaretska A., Broshkov M.

Odessa National Medical University, Ukraine

Aim – to study the effect of different pathogens (EBV, CMV, HHV-6, and MIXT) on the severity of clinical-paraclinical manifestations of infectious mononucleosis in children.

The clinical and laboratory study performed for 410 children aged from 10 months up to 12 years with infectious mononucleosis. The association of herpes viruses, mainly EBV, CMV and HHV type 6, takes part in the formation of the clinical picture of IM in (52,9%) of cases. The sole participation of EBV in the development of IM was observed only in (34,1%), CMV (9,02%) and HHV-6 in (3,17%) patients. The etiology of infectious mononucleosis in children affects the acuity, severity, and intensity of the clinical and paraclinical signs of the disease.

Infectious mononucleosis VEB etiology is manifested by acute onset (79,5%), intoxication (70,5%), subfebrile and febrile fever up to 7 days (61,03%), lacunar tonsillitis (85,8%), hepatomegaly (88,2%), splenomegaly (63,8%), mostly moderate (81,7%) with lymphocytosis (62,9%) and monocytosis (20,5%).

For CMV mononucleosis - acute onset (89,9%), severe course (29,8%), febrile and high fever for up to 7 (56,7%) or more days, neutrophilic leukocytosis (73,55) with atypical mononuclear cells (64,7%) and anemia (29,7%).

Severe (33,3%), with prolonged high fever (50%), exanthema syndrome (33,3%), pharyngitis without tonsillitis (66,7%), leukocytosis (66,7%) with accelerated ESR (66,7%) and monocytosis (33,3%) are characteristic of HHV-6 infection. For MIXT - acute onset (78,3%), intoxication (79,7%), lacunar tonsillitis (92,9%), hepatomegaly (84,1%) and splenomegaly (67%), lowgrade and febrile fever from 3- x (27,1%) up to 7 days (35,05%), lymphocytosis (55,3%) with neutropenia (57,4%), atypical mononuclear cells (48,2%) and hypochromic anemia (17,29 %). **Keywords:** infectious mononucleosis, herpes viruses 4, 5 and 6 types, children.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МО-НОНУКЛЕОЗА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Харченко Ю.П., Зарецкая А.В., Брошков М.М.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель исследования - определить влияние различных возбудителей и их сочетаний на выраженность клинико-параклинических проявлений инфекционного мононуклеоза у летей.

Проведено клинико-лабораторное исследование 410 де-

© *GMN* 55

тей в возрасте от 10 мес. до 12 лет с инфекционным мононуклеозом (ИМ).

Выявлено, что в формировании клинической картины ИМ в 52,9% случаев принимает участие ассоциация герпетических вирусов, преимущественно, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 типа. Единоличное участие ВЭБ в развитии ИМ отмечено у 34,1%, ЦМВ – у 9,02%, а ВГЧ-6 – у 3,17% больных. Этиология инфекционного мононуклеоза у детей влияет на остроту, тяжесть и выраженность клинико-параклинических признаков заболевания.

Инфекционный мононуклеоз ВЭБ-этиологии проявляется острым началом (79,5%), интоксикацией (70,5%), субфебрильной и фебрильной лихорадкой в течение 7 дней (61,03%), лакунарным тонзиллитом (85,8%), гепатомегалией (88,2%), спленомегалией (63,8%), преимущественно, средней тяжестью (81,7%) лимфоцитозом (62,9%) и моноцитозом (20,5%).

Для ЦМВ мононуклеоза характерны острое начало (89,9%), тяжелое течение (29,8%), фебрильная и высокая лихорадка до 7 (56,7%) и более дней, нейтрофильный лейкоцитоз (73,55) с атипичными мононуклеарами (64,7%) и анемией (29,7%).

Тяжелое течение (33,3%) с длительной высокой лихорадкой (50%) синдромом экзантемы (33,3%) фарингитом без тонзиллита (66,6%) лейкоцитозом (66,7%) с повышенной СОЭ (66,7%) и моноцитозом (33,3%) характерны для ВГЧ-6-инфекции.

Для МИКСТ инфекции характерны острое начало (78,3%), интоксикация (79,7%), лакунарный тонзиллит (92,9%), гепатомегалия (84,1%) и спленомегалия (67%), субфебрильная и фебрильная лихорадка от 3 (27,1%) до 7 (35,05%) дней, лимфоцитоз (55,3%) с нейтропенией (57,4%), атипичными мононуклеарами (48,2%) и гипохромной анемией (17,29%).

რეზიუმე

სხვადასხვა ეტიოლოგიის ინფექციური მონონუკლეოზის მიმდინარეობის თავისებურებები ბავშვებში

ი. ხარჩენკო, ა. ზარეცკაია, მ. ბროშკოვი

ოდესის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სხვადასხვა გამომწვევის (ეპშტაინ-ბარის ვირუსი, ციტომეგალოვირუსი, ადამიანის ჰერპეს-ვირუსი-6 და მიქსტ-ი) გავლენის შეფასება ინფექციური მონონუკლეოზოს კლინიკურ და პარაკლინიკურ გამოვლინებებზე ბავშვებში.

ჩატარებულია ინფექციური მონონუკლეოზით დაავადებული 10 თვიდან 12 წლამდე ასაკის 410 ბავშვის კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევა.

დადგენილია, რომ ინფექციური მონონუკლეოზის კლინიკური სურათის ფორმირებაში შემთხვევათა 52,9%-ში მონაწილეობს ჰერპესული ვირუსების ასოციაცია, უპირატესად - ეპშტაინ-ბარის ვირუსი, ციტომეგალოვირუსი და ადამიანის ჰერპეს-ვირუსი-6. მხოლოდ ეპშტაინ-ბარის ვირუსის მონაწილეობა ინფექციური მონონუკლეოზის განვითარებაში აღინიშნა 34,1%-ში, ციტომეგალოვირუსისა — 9,02%-ში, ადამიანის ჰერპეს-ვირუსი-6-ისა — 3,17%-ში. ინფექციური მონონუკლეოზის ეტიოლოგია გავლენას ახდენს დაავადების კლინიკურ-პარაკლინიკური ნიშნების სიმძიმესა და გამოვლინების ხარისხზე.

ეპშტაინ-ბარის ვირუსით გამოწვეული ინფექციური მონონუკლეოზი ვლინდება მწვავე დასაწყისით (79,5%), ინტოქსიკაციით (70,5%), სუბფებრილური და ფებრილური ცხელებით 7 დღემდე (61,03%), ლაკუნური ტონზილიტით (85,8%), ჰეპატომეგალიით (88,2%), სპლენომეგალიით 963,8%), უპირატესად საშუალო ხარისხის (81,7%) ლიმფოციტოზით (62,9%) და მონოციტოზით (20,5%).

ციტომეგალოვირუსული მონონუკლეოზისათვის დამახასიათებელია მწვავე დასაწყისი (89,9%), მძიმე მიმდინარეობა (29,8%), ფებრილური და მაღალი ცხელება 7 და მეტი დღის განმავლობაში (56,7%),ნეიტროფილური ლეიკოციტოზი (73,55%) ატიპური მონონუკლეარებით (64,7%) და ანემიით (29,7%).

მძიმე დასაწყისი (33,3%), ხანგრძლივი მაღალი ცხელება (50%), ეგზათემის სინდრომი (33,3%), ფარინგიტი ტონზილიტის გარეშე (66,6%), ლეიკოციტოზი (66,7%) აჩქარებული ედს-ით (66,7%) და მონოციტოზი (33,3%) დამახასითებელია ადამიანის ჰერპეს-ვირუსი-6-ით გამოწვეული ინფექციური მონონუკლეოზისათვის.

მიქსტ-ინფექციური მონონუკლეოზისათვის დამახასიათებელია მწვავე დასაწყისი (78,3%), ინტოქსიკაცია (79,7%), ლაკუნური ტონზილიტი (92,9%), ჰეპატომეგალია (84,1%) და სპლენომეგალია (67%), სუბფებრილური და ფებრილური ცხელება 3-დან (27,1%) 7 (35,05%) დღემდე, ლიმფოციტოზი (55,3%) ნეიტროპენიით (57,4%), ატიპური მონონუკლეარებით (48,2%) და ჰიპოქრომული ანემიით (17,29%).