Научная статья

Original article

УДК 616.92.93

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

TOPICAL ISSUES OF PATHOGENESIS AND CLINICAL PICTURE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Жабура Мария Олеговна, студент 5 курса, педиатрический факультет, Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294006, Бульвар Ленина 5/7, Симферополь, тел.+79788032600, sunrise_see@mail.ru

Шостаковская Анастасия Сергеевна, студент 5 курса, педиатрический факультет, Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294006, Бульвар Ленина 5/7, Симферополь, +79789639110, Nastyashost@gmail.com

Ляхова Екатерина Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней , Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294006, Бульвар Ленина 5/7, Симферополь, +79782461861, lyahova.inf@mail.ru

Zhabura Maria Olegovna, 5th year student, Faculty of Pediatrics the Institute of Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Crimean Federal University named

after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Simferopol, +79788032600, sunrise_see@mail.ru

Shostakovskaya Anastasiya Sergeevna, 5th year student, Faculty of Pediatrics the Institute of Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Simferopol, +79789639110, Nastyashost@gmail.com

Lyakhova Ekaterina Aleksandrovna, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Institute of Medical Academy named after S. I. Georgievsky (structural unit) of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, 294006, Lenin Boulevard 5/7, Simferopol, +79782461861, lyahova.inf@mail.ru

Аннотация: Инфекционный мононуклеоз (ИМ) это широко распространенное вирусное заболевание, поражающее преимущественно детей, и характеризующееся развитием лихорадки, лимфаденита, тонзиллита и гепатоспленомегалии. Особый интерес оно вызывает полиморфизмом своих клинических проявлений и сходством с рядом других заболеваний, а также триггерной ролью в развитии злокачественных гематологических заболеваний.

Abstract: Infectious mononucleosis (MI) is a widespread viral disease affecting mainly children, and is characterized by the development of fever, lymphadenitis, tonsillitis and hepatosplenomegaly. It is of particular interest due to the polymorphism of its clinical manifestations and similarity with a number of other diseases, as well as its trigger role in the development of malignant hematological diseases.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна-Барр, лимфаденопатия, лихорадка.

Keywords: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, lymphadenopathy, fever.

Введение:

К развитию инфекционного мононуклеоза могут приводить различные вирусы: ЦМВ, ВГЧ-6, ВЧГ-7, аденовирусы. Полиэтиологичность объясняется тем, что клиника заболевания по своей сути представляет собой неспецифическую реакцию ретикулоэндотелиальной системы на внедрение инфекционного агента.

В последнее время изучению герпесвирусных инфекций уделяется большое внимание, так как заболеваемость ими продолжает неуклонно расти [1].По данным многочисленных исследований вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ),относящийся к семейству онкогенных ДНК-содержащих вирусов, является одним из наиболее часто встречающихся герпесвирусов и именно он в большинстве случаев приводит к развитию инфекционного мононуклеоза [2]. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что около 98% взрослого населения имеют антитела к ВЭБ.

Особенность инфекционного мононуклеоза заключается в длительной, сложной клинической диагностике и дифференциальной диагностике, и как следствие это приводит к позднему обращению за медицинской помощью и несвоевременной госпитализации [3].

Основная часть:

Инфекционный мононуклеоз представляет собой вирусное заболевание, которое характеризуется развитием лихорадки, тонзиллита, гепатоспленомегалией, полилимфаденопатией и наличием атипичных мононуклеаров в анализе крови.

Основной путь передачи заболевания реализуется при прямом контакте инфицированной слюны с орофарингеальным эпителием. Так же может наблюдаться воздушно-капельный, реже вертикальный, гемотрансфузионный и половой пути передачи. Источником является больной бессимптомной формой, а также люди, выделяющие вирус. Человек может выделять в окружающую среду вирус в течение нескольких месяцев [4]. Сезонность

характеризуется пиком в весенний период и незначительным осенним подъемом. Инкубационный период может колебаться от 4 до 15 дней.

В слюне вирус может выявляться в конце инкубационного периода, в период разгара, и даже через 6 и более месяцев после выздоровления.

Этиология:

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к группе герпесвирусов (семейство Herpesviridae, подсемейство Gammaherpesvirinae, род Lymphocryptovirus), вирус герпеса человека типа 4. ВЭБ сферической формы, имеет центральный нуклеотид, который окружен свободной оболочкой, образованной из материала хозяина. Он устойчив к воздействию низкой температуры и высушиванию и вне организма он погибает в течение нескольких часов. В липополисахаридной капсуле выявляются следующие специфические антигены: вирусный капсидный АГ(ЕВ-ЕСА), ядерный АГ(ЕВ-NA),ранний АГ(ЕВ-ЕА), мембранный АГ(ЕВ-МА). Ранний мембранный антиген появляется до начала синтеза вирусной ДНК, а поздний мембранный антиген, соответсвенно, после начала синтеза ДНК. О наличии острой инфекции свидетельствует выявление раннего поверхностного и ядерного АГ. Выявление позднего капсидного и мембранного АГ свидетельствуют о давнем инфицировании и латентной инфекции. Вирус Эпштейна-Барр поражает В-лимфоциты, что приводит к их дисфункции.

Патогенез заболевания:

Входными воротами для инфекции являются слизистая оболочка носоглотки и глоточного лимфоэпителиального кольца. Первичная репродукция и накопление возбудителя происходит в лимфоидных структурах ротоглотки. Далее происходит его лимфо- и гематогенная диссеминация во внутренние органы, которые содержат лимфоидно-ретикулярную ткань. Вирус посредством специального рецептора CD21 инфицирует В-лимфоциты. Но так же он инфицирует Т-лимфоциты, (NK, макрофаги, нейтрофилы, эпителиоциты сосудов. Подвергаясь воздействию вируса В-лимфоциты пролиферируют и

вследствие этого превращаются в атипичные мононуклеары. Как результат поликлональной активации В-лимфоцитов наблюдается повышенное образование гетерофильных АТ . Так же выявлен синтез пораженными В-лимфоцитами аутоантител к антигенам клеток гемопоэза и белку р 542,которые выявляются при СКВ, язвенном колите и ревматоидном артрите [5].

Клинические проявления:

Для детей раннего возраста характерно то, что классическая картина заболевания наблюдается редко.

Основными симптомами инфекционного мононуклеоза являются:

-лихорадка;

-увеличение размеров лимфоузлов (в первую очередь шейных)

-поражение ротоглотки и носоглотки;

-характерные изменения в общем анализе крови.

Наиболее часто заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до фебрильных цифр. К концу первой недели заболевания проявляется весь симптомокомплекс заболевания. К наиболее рано выявляемым проявлениям заболевания можно отнести: повышение температуры тела; увеличение шейных лимфатических узлов; наложения на миндалинах; затруднение носового дыхания вследствие гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки. К концу первой недели так же выявляется гепатоспленомегалия и в крови появляются атипичные мононуклеары [6].

К ранним проявлениям лимфопролиферативного синдрома относят фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки и тонзиллит, который может быть катаральным, лакунарным или язвенно-некротическим. Гнойные, фибринозные, язвенно-некротически налеты на миндалинах являются свидетельством присоединения бактериальной флоры и сохраняются до 7-14 дней. Гиперплазия миндалин 2-3 степени наблюдается у всех больных,но

обструкция дыхательных путей выявляется только при тяжелых формах заболевания.

Характерным синдромом является увеличение передне- и заднешейных лимфоузлов, но также может наблюдаться увеличение бронхиальных и мезентериальных. В патологический процесс могут вовлекаться до 5-6 групп лимфоузлов. Увеличение их размера не коррелирует со степенью тяжести заболевания. Иногда лимфатические узлы достигают таких больших размеров, что соприкасаются друг с другом. Полиадения является результатом гиперплазии лимфоидной ткани в ответ на генерализацию вирусемии [7].

При пальпации узлы множественные, подвижные, кожные покровы над ними не изменены, при пальпации плотные, часто в виде «пакетов», безболезненные или умеренно болезненные. У 25% детей может наблюдаться пастозность подкожно-жировой клетчатки, а выраженная лимфаденопатия может сопровождаться лимфостазом, вследствие чего возникает одутловатость лица, отечность век.

Практически у всех больных с инфекционным мононуклеозом так же развивается гепатоспленомегалия. Печень начинает увеличиваться с первого дня заболевания и достигает максимума к 4-10 дню. В некоторых случаях может наблюдаться небольшая желтушность кожи и склер. Функциональные нарушения печени характеризуются развитием цитолитического синдрома и характеризуются повышением билирубина и активности аланинаминотрансминазы, аспартатаминотрансминазы. Размер печени достигает нормы спустя 1-2 месяца от начала заболевания. Максимальное увеличение селезенки наблюдается на 4-10 сутки,но нормализация размера селезенки происходит быстрее,чем печени [8].

Синдром экзантемы может выявляться как пятнисто-папулезная, реже геморрагическая сыпь с локализацией на лице, туловище, конечностях. Чаще она появляется на 5-10 день заболевания. Возможно наличие кожного зуда, отечности лица. Длительность высыпаний составляет примерно неделю. Однако данный синдром является реакцией на прием ампициллина или

амоксициллина. Инволюция экзантемы происходит постепенно, с возможным шелушением.

К ранним осложнениям (1-3 недели болезни) инфекционного мононуклеоза можно отнести: разрыв селезенки, асфиксия (вследствие фаринготонзиллярного отека), миокардит, интерстициальная пневмония, энцефалит, паралич черепных нервов, в том числе паралич Белла, менингоэнцефалит, полиневрит, синдром Гийена-Барре.

К поздним осложнениям (позже 3 недели болезни) можно отнести: гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, гепатит, синдром мальабсорбции как следствие аутоиммунного процесса [9].

Особенности инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста:

Наблюдается реже и зачастую протекает в бессимптомной форме. При манифестации заболевания клинические проявления становятся выражены уже на 2-3 день заболевания. Температура тела не превышает 38 °С, и лихорадка длится до 1-1,5 нед. Острый тонзиллит катарального характера выражен незначительно. Часто могут поражаться аденоиды и это приводит к нарушению носового дыхания и отеку лица. Так же отмечается ринит и кашель. Лимфатические узлы шеи увеличиваются в размере значительно, но также они быстро уменьшаются. Спленомегалия наблюдается более длительно и значительно выражена. Могут наблюдаться высыпания на коже и дисфункция кишечника. Атипичные мононуклеары в крови появляются более рано и быстрее исчезают [10].

Диагностика:

Для мононуклеоза характерна триада изменений в гемограмме: наличие атипичных мононуклеаров, лимфомоноцитоз и увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов. В первые дни типичные изменения могут отсутствовать, однако более четко они выявляются к концу 1 недели заболевания. Выраженный лимфоцитоз может сохраняться неделями и даже месяцами после перенесенного заболевания. Гемограмма отстает от

выздоровления и приходит в норму на 4-5 неделе заболевания. СОЭ умерено повышено. Эритроциты и тромбоциты остаются нормальными если осложнения отсутствуют. В моче, на высоте лихорадки, могут выявляться единичные эритроциты и следы белка. В биохимическом исследовании даже при отсутствии желтухи наблюдается незначительное повышение активности АлАТ и АсАТ и ЩФ. При появлении желтухи повышается уровень билирубина [11].

Специфическая диагностика:

Наиболее распространенными являются серологические методы исследований, которые основаны на определении антител к вирусным антигенам (EA, MA, VCA, NA), самих антигенов или титров гетерофильных антител.

У 80% больных выявляются антитела к EA спустя несколько недель после начала заболевания и исчезают через несколько месяцев после выздоровления. Они являются предикторами тяжелого течения заболевания. ВЭБ является инфекцией с необычной динамикой образования антител: наличие IgM не является достоверным и достаточным признаком для дифференциации стадий заболевания. IgM могут выявляться в периферической крови в течение 3 месяцев и более, достигая нескольких лет.

Антитела к NA выявляются более поздно (после 3—4-й недели), уже в период 23 выздоровления, но сохраняются длительное время. Пожизненное их выявление свидетельствует о персистенции вируса.

Определение антител, относящихся к IgG, в основном используется для эпидемиологических исследований (они появляются у всех, перенесших инфекцию ВЭБ).

Реакцией иммуноблотинга – определяют наличие АТ к отдельным белкам ВЭБ (р- протеины: р23, р54, р72). Чаще применяется реакция Пауля—Буннелля—Давидсона, в качестве антигена используют эритроциты барана(антитела выявляются в высоких титрах до 1:1024)

Вывод:

Инфекционный мононуклеоз является полиморфным, сложно диагностируемым заболеванием, которое играет важную роль в структуре детской заболеваемости. Не смотря на развития научно-технического прогресса, диагностика и своевременное выявление инфекционного мононуклеоза все еще остаются важными проблемами современных инфекционных болезней. Следует заметить, что данное заболевание не является новым, тем не менее информационная осведомленность как врачей первичного звена, так и узких специалистов не всегда позволяет своевременно диагностировать инфекционный мононуклеоз, что в дальнейшем приводит к развитию серьезных осложнений.

Литература:

1. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Михайлов И.Б., Хмилевская С.А. Диагностика и лечение детских инфекций. СПб, СпецЛит, 2020:476.
2. Тимченко В.Н., Хмилевская С.А. «Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра: руководство для врачей» Санкт-Петербург. СпецЛит. 2017:527.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей СПб: СпецЛит, 2013:670
4. Higgins CD, Swerdlow AJ, Macsween KF et al. A study of risk factors for acquisition of Epstein-Barr virus and its subtypes. J Infect Dis 2007; 195: 474.
5. Шестакова И.В., Малышев Н.А., Лебедев В.В. Клинические рекомендации. Инфекционный мононуклеоз у взрослых. М.: Национальное научное общество инфекционистов; 2014:74.
6. Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н., Гусева Н.А. и др. Инфекционный мононуклеоз у детей: диагностика, лечение и наблюдение в катамнезе. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.) 2010.
7. Тюняева Н.О., Софронова Л.В. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2014. 21(3):184—189.

8. Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Павлова Е.Б., Каплина Т.А., Федорова А.В. и др. ВЭБ-мононуклеоз на госпитальном этапе: клиническая характеристика и этиотропная терапия у детей различного возраста. Педиатр. 2018. 9(6): 77—82.
9. Balfour HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. J Infect Dis 2013; 207: 80.
10. Соломай Т.В. Динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза // Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63. № 4. С. 186–192.
11. Михнева С.А., Мартынов Ю.В., Кухтевич Е.В., Гришина Ю.Ю. Инфекционный мононуклеоз: пространственно-временное проявление эпидемического процесса. Здоровье населения и среда обитания. 2018; 10 (307): 50—54.

References:

1. Timchenko V.N., Pavlova E.B., Mikhailov I.B., Khmilevskaya S.A. Diagnosis and treatment of childhood infections. St. Petersburg, SpetsLit, 2020:476.
2. Timchenko V.N., Khmilevskaya S.A. «Diseases of civilization (measles, EBV-mononucleosis) in the practice of a pediatrician: a guide for doctors» St. Petersburg. SpecialLit. 2017:527.
3. Isakov V.A. Human herpesvirus infections: a guide for St. Petersburg doctors: SpetsLit, 2013:670.
4. Higgins CD, Swerdlow AJ, Macsween KF et al. A study of risk factors for acquisition of Epstein-Barr virus and its subtypes. J Infect Dis 2007; 195: 474.
5. Shestakova I.V., Malyshev N.A., Lebedev V.V. Clinical recommendations. Infectious mononucleosis in adults. M.: National Scientific Society of Infectious Diseases; 2014:74.
6. Egorova N.Iu., Guseva L.N., Guseva N.A. i dr. Infektsionnyi mononukleoz u detei: diagnostika, lechenie i nabliudenie v katamneze. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.) 2010.

7. Tyunyaeva N.O., Sofronova L.V. Infectious mononucleosis: etiological factors, problems of diagnosis and treatment (scientific review). Bulletin of New Medical Technologies. 2014. 21(3):184—189.
8. Timchenko V.N., Bannova S.L., Pavlova E.B., Kaplina T.A., Fedorova A.V. at al. EBV-mononucleosis at the hospital stage: clinical characteristics and etiotropic therapy in children of different ages. Pediatr. 2018. 9(6): 77—82.
9. Balfour HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. J Infect Dis 2013; 207: 80.
10. Solomai T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis // Healthcare of the Russian Federation. 2019. Vol. 63. No. 4. pp. 186-192.
11. Mikhneva S.A., Martynov Yu.V., Kukhtevich E.V., Grishina Yu.Yu. Infectious mononucleosis: a spatio-temporal manifestation of the epidemic process. Public Health and the Environment. 2018; 10 (307):50—54.

© Жабура М.О., Шостаковская А.С., Ляхова Е.А. 2022, Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №6/2022.

Для цитирования: Жабура М.О., Шостаковская А.С., Ляхова Е.А. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА// Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №6/2022.