

СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ВЗРОСЛЫХ

Г.М. Давидович, И.Я. Гуцалюк, А.И. Шевелев

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», УЗ
ГКИБ г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме: В работе представлены результаты наблюдения за 150 пациентами в возрасте от 18 до 40 лет с мононуклеозом Эпштейн- Барр вирусной этиологии. С помощью клинико-лабораторных методов исследования выявлены особенности поражения нервной системы, сердца и почек у взрослых пациентов при инфекционном мононуклеозе.

Ключевые слова: Эпштейн- Барр вирус, миокардит, энцефалит, инфекционный мононуклеоз

Summary: The research presents the results of medical observation of 150 patients aged 18-40 with mononucleosis of Epstein - Barr virus etiology. By means

of clinical laboratory methods of investigation the peculiarities of nervous system, heart and kidneys condition have been revealed in adult patient with Infectious mononucleosis

Key words: Epstein- Barr virus, encephalitis, infectious mononucleosis

В современной инфекционной патологии человека тема инфекционного мононуклеоза (ИМ) приобретает всё большую актуальность в связи с широкой циркуляцией возбудителя среди населения разных стран, разнообразием клинических проявлений, поражением различных органов и систем, развитием хронических и латентных форм инфекции, отсутствием средств специфической профилактики и лечения.

Особую значимость инфекция, вызванная вирусом Эпштейна- Барр (ВЭБ), приобретает у ВИЧ- инфицированных пациентов, для которых характерно тяжелое течение и развитие злокачественного роста, ассоциированного с ВЭБ.

Способность ВЭБ вызывать поражение нервной системы, сердца, печени, почек затрудняет своевременную диагностику заболевания, так как чаще эти нарушения происходят без развития типичных клинических симптомов и лабораторных нарушений, характерных для ИМ.

Введение. В литературе крайне мало сообщений о развитии осложнений со стороны сердца при инфекционном мононуклеозе[1]. Нет единого мнения о характере и сроках появления кардиальных осложнений при данной инфекции. Некоторые авторы (Учайкин В.Ф., 1998) указывают на то, при ИМ наблюдаются функциональные изменения со стороны сердца, а иногда развивается миокардит[2]. Гаспарян М.О., и др. указали, что помимо типичных причин смерти (разрыв селезенки и энцефалит), миокардит может быть также причиной летального исхода при ИМ.

Неврологические осложнения наблюдаются менее, чем в 1% случаев и обычно возникают в течение первых 2 недель ВЭБ- инфекции. У данных пациентов часто имеет место отрицательный результат обследования на гетерофильные антитела, тем не менее, эти осложнения всегда очень тяжелые. Первичная инфекция чаще связана с развитием асептического менингита, острого вирусного энцефалита и менингоэнцефалопатии. Неврологические проявления являются преимущественно вторичными и у иммунокомпетентных лиц встречаются редко. Развитие энцефалита сопровождается нарушением памяти, нарушением сознания, изменением личности, появлением стволовой симптоматики и эпилептических приступов[4,6]. КТ и МРТ исследования выявляют вовлечение базальных ганглиев и лимбических структур[7]. Другие неврологические симптомы при ИМ включают неврит зрительного нерва □ парез подъязычного нерва, паралич Белла, поперечный миелит □ паралич черепных нервов (особенно

VII пары) или синдром Гийена-Барре, мозжечковую атаксию, полирадикулоневриты[6,7]. Описаны случаи менингоэнцефалорадикулита у иммунокомпетентных пациентов с ВЭБ-инфекцией[4,6].

Установлена экспрессия антигенов литического и латентного цикла вируса Эпштейна-Барр у пациентов с интерстициальным нефритом [3].

Цель исследования:

- изучить характер и частоту поражений сердечно-сосудистой системы и мочевыделительной системы в острую стадию ИМ у взрослых
- Изучить частоту поражения ЦНС при ВЭБ-инфекции у взрослых пациентов без иммуносупрессии
- Изучить особенности клинического течения поражения ЦНС при ВЭБ- инфекции

Материалы и методы: обследовано 150 взрослых пациента, находившихся на лечении в УЗ ГКИБ г. Минска с 2008 по 2014 год. Основную группу составили пациенты в возрасте от 18 до 40 лет. Распределение пациентов по возрасту представлено на рисунке 1.

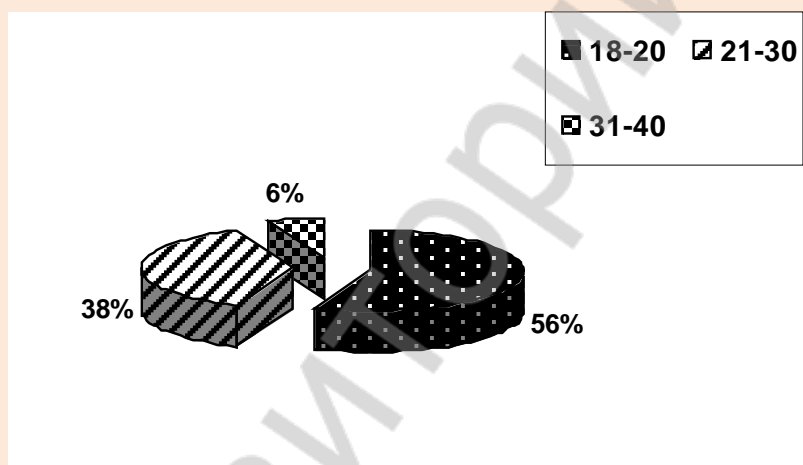


Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрасту.

Заболевание чаще регистрировалось у мужчин и составило 57% обследованных. В основном ИМ протекал в среднетяжелой форме – 79%, легкая форма болезни выявлена у 15% обследованных и 6% пациентов имели тяжелое течение. Всем пациентам проводилось полное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование: общий анализ крови и мочи, биохимические тесты (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, билирубин), люмбальная пункция, МРТ, УЗИ, ЭКГ. С учетом особенностей клинического течения, проводилось обследование на герпетические инфекции, ЦМВИ, посевы крови на стерильность, иерсиниоз и маркеры вирусных гепатитов.

Верификацию возбудителя осуществляли с помощью серологических тестов: ИФА крови на выявление специфических антител IgM и IgG к

капсидному антигену ВЭБ и молекулярно-генетических: полимеразная цепная реакция (ПЦР), реакция латекс агглютинации (ЛА).

Обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0.

Результаты исследования. Под нашим наблюдением находилось 150 пациентов с ИМ. Заболевание характеризовалось постепенным началом – повышением температуры, умеренными болями в горле при глотании, болями в области шеи за счет увеличения лимфатических узлов, а также постепенным нарастанием признаков интоксикации. Наиболее частыми проявлениями интоксикации были слабость, сонливость, снижение аппетита. На момент поступления в стационар у пациентов отмечалась лимфаденопатия - в 87 % случаев, преобладало увеличение лимфатических узлов шейной группы. Тонзиллит зарегистрирован в 56% случаев. У 16 % пациентов наблюдалась сыпь, появлению которой у 11 человек (18%) предшествовало назначение аминопенициллинов на догоспитальном этапе.

Поражение ЦНС выявлено у 20 пациентов(13%). Наиболее часто поражение нервной системы наблюдалось в возрастной группе от 18 до 25 лет, с одинаковой частотой у мужчин и женщин при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания. У 65% процентов пациентов имело место постепенное начало и 85% заболевших были госпитализированы с инфекционный стационар в течение 14 дней от начала заболевания. Сроки госпитализации в стационар представлены на рисунке 2.

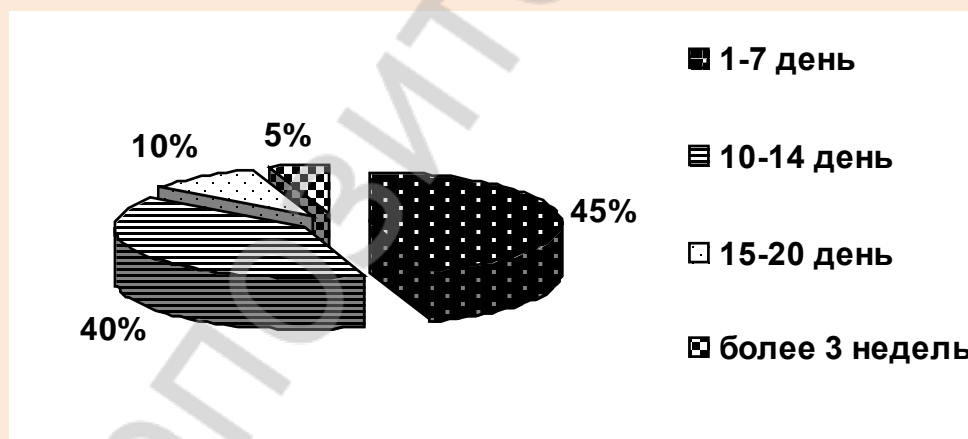


Рисунок 2 - сроки госпитализации пациентов.

Диагноз ИМ не был установлен на амбулаторном этапе у 100% обследованных. 7 пациентов (35%) поступили с диагнозом менингоэнцефалита, 4 пациента (20%) направлены с диагнозом ОРВИ, 3 пациента(15%) направлялись с лихорадкой не установленного генеза и 2% - с диагнозом острого тонзиллита и хронической герпетической инфекции.

Заболевание протекало с лихорадкой у 80% заболевших, у 1 пациента (5%) наблюдались 2 волны лихорадки. У 12 пациентов (60%) лихорадка превышала 38⁰С. Пациенты предъявляли жалобы на лихорадку(85%), слабость(70%), головную боль(70%), головокружение(35%), рвота(10%), ретроорбитальные боли(5%), миалгии(10%). Клинические проявления заболевания включали: катаральные симптомы(20%), менингеальные симптомы (60%), лимфаденопатия, гепатомегалия и тонзиллит (25%), нарушение сознания (55%), нарушение функции тазовых органов (15%), нарушение координации (45%) и очаговая неврологическая симптоматика наблюдалась у 100% заболевших. Очаговая неврологическая симптоматика представлена на рисунке 3.

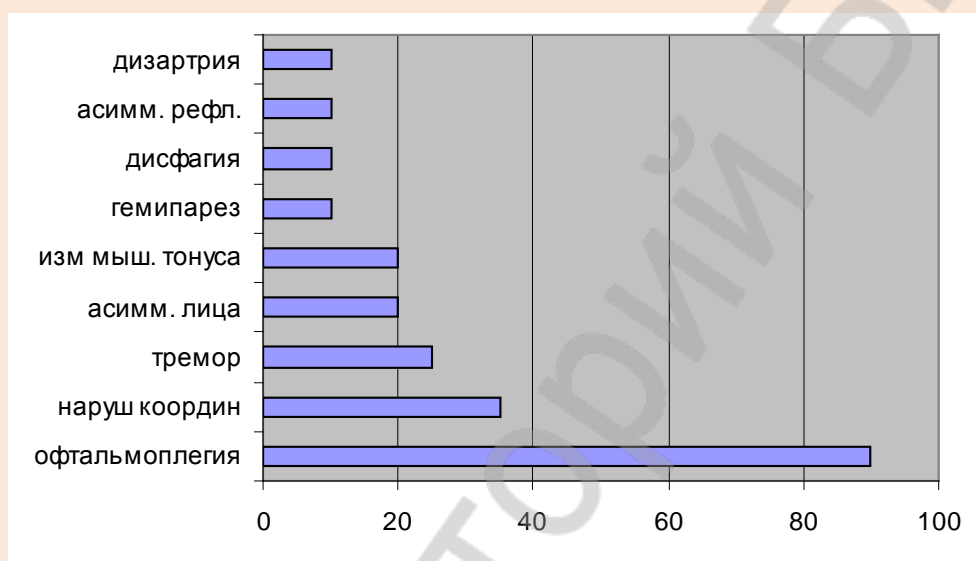


Рисунок 3 - Очаговая неврологическая симптоматика

У 5 % пациентов выявлена девиация языка, тетраплегия, апраксия, хоботковый рефлекс, симптомы Бабинского и Оппенгейма. Офтальмоплегический синдром был представлен нарушением конвергенции (30%), нистагмом(25%), диплопией (20%), страбизмом(5%) и нарушением зрения(10%). Изменения ликвора выявлено у 90% пациентов. Воспалительные изменения ликвора имели серьезный характер в 85% случаев. У 2 пациентов с неврологической симптоматикой ликвор имел нормальные значения. Всем пациентам проведено исследование крови и ликвора методом ПЦР на выявление ДНК ВЭБ, серологические маркеры ВЭБ- инфекции. Данные представлены на рисунке 4.

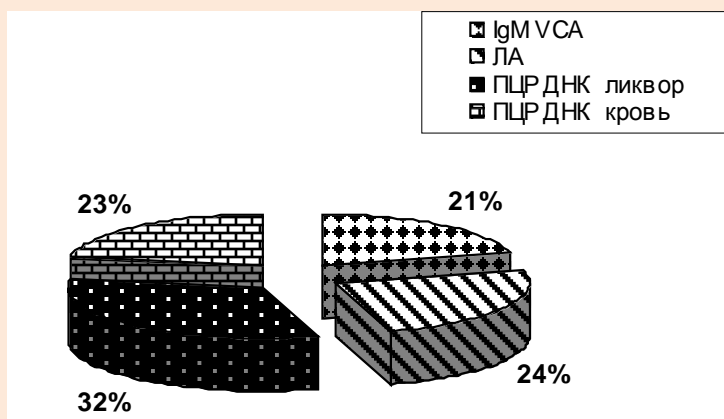


Рисунок 4 - Этиологическая расшифровка

Поражение сердечно-сосудистой системы в острую стадию ИМ выявлено у 27% обследованных (41 чел.) и регистрировалась чаще у мужчин (59%). Нарушение функции сердечно-сосудистой системы выявлено у пациентов с тяжелым течением и пациентов, у которых заболевание протекало в среднетяжелой форме. При ЭКГ исследовании, проведенном на высоте симптомов инфекционного токсикоза, выявлено нарушение функции автоматизма и возбудимости. Нарушение автоматизма проявилось брадикардией, которая выявлена в 4% случаев, нарушение возбудимости - наджелудочковой экстрасистолией (2%). У 12 пациентов (29%) с изменениями на ЭКГ выявлено значимое повышение АСТ (АСТ/АЛТ более 2), что может свидетельствовать в пользу поражения сердца. Симптомы поражения миокарда представлены на рисунке 5.

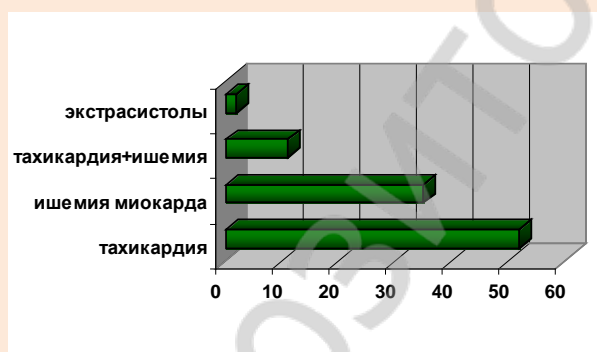


Рисунок 5 - Симптомы поражения миокарда

Диффузное снижение амплитуды зубца Т при отсутствии подъема ST и изменения амплитуды комплексов QRS выявлено у 35% (17 пациентов), что можно расценивать как проявление миокардиодистрофии. По мере купирования интоксикации – положительная динамика ЭКГ. У 10 пациентов (24%) - 4 из них имели тяжелое течение ИМ – изменения на ЭКГ сохранялись при выписке.

У 31 пациента выявлено нарушение со стороны мочевыделительной системы, что составило 21%. Патология мочевыделительной системы чаще наблюдалась у мужчин и составила 58%. Пациенты предъявляли жалобы на боли в поясничной области (13%), дизурические явления (7%), задержку

мочи (3%). У всех пациентов выявлены изменения воспалительного характера в анализах мочи, в виде лейкоцитурии, эритроцитурии, реже протеинурии.

Выводы:

1. ВЭБ – ассоциированные поражения ЦНС возникают при отсутствии типичных клинических признаков ЭБВИ.
2. В клинической картине поражения ЦНС преобладает развитие очаговой симптоматики.
3. Поражение ЦНС при ВЭБ- инфекции не сопровождается специфическими изменениями в гемограмме.
4. По данным нашего исследования, частота ВЭБ ассоциированных поражений ЦНС составила 13%, что требует более тщательного мониторинга за пациентами с острой ЭБВИ.
5. Изменения сердечной деятельности в острую стадию ИМ, чаще являются следствием интоксикации и проявляются в форме миокардиодистрофии.
6. Нарушение автоматизма и возбудимости в остром периоде ИМ, протекают с невыраженной клинической симптоматикой и требуют динамического наблюдения для исключения миокардита, с преобладающим поражением проводящей системы и проведением всего спектра лабораторного и инструментального обследования.
7. Наличие изменений в ОАМ и дизурических нарушений свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс мочевыделительной системы, что требует более тщательного мониторинга в динамике.

Литература.

1. Инфекционный мононуклеоз, Эпштейн-Барр-вирусная инфекция у детей и ее кардиальные осложнения: метод, рекомендации /Т.В.Толстикова, Л.В. Брегель, В.М. Субботин, М.С. Логинова. - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009.-32 с.
2. Коронариты у детей / Т.В.Толстикова, Л.В. Брегель, В.Т. Киклевич, В.М. Субботин. //Сиб. мед. журн. - 2009. - №2. - С. 67-69.
3. Cataudella J A, Yong I D et all. Epstein-Barr virus-associated acute interstitial nephritis: infection or immunologic phenomenon? // Nephrol.-2002.-Vol. 92, № 2.-P. 437-9.
4. Catherine Peckham. Cerebral palsy and perinatal exposure to neurotropic viruses // BMJ.-2006.-V.332.-P. 63-64.
5. Epstein-Barr virus multi-organ attack in a twenty-year-old boy: myocarditis, pneumonia and hepatitis /К.Н. Katsanos, D. Christodoulou et all. // Annals of Gastroenterology 2003, 16(4):377-380
6. Teive H A, Zavala J A et all. [Acute cerebellitis caused by Epstein-Barr virus: case report] // Arg Neuropsiquiatr.-2001.-Vol. 59, № 3-A.-P. 616-8.

7. Fujimoto H, Asaoka K et al. Epstein-Barr virus infection of the central nervous system // Int Med.-2003.-Vol. 42, № 1.-P. 33-40