

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: ОШИБКИ ТЕРАПИИ

Р.Н. Манкевич, М.А. Свистунова

Белорусский государственный медицинский университет

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза (ИМ), вызванного вирусом Эпштейн–Барра, у детей обусловлена повсеместным его распространением, разнообразием клинической симптоматики [1, 4, 5], трудностями клинической диагностики из-за сходства проявлений с другими инфекционными заболеваниями, и вместе с тем неоднозначностью проводимой терапии [1–5].

Цель работы — оценка эффективности использования в терапии ИМ антибактериальных (АБ) и глюкокортикостероидных (ГКС) средств.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 90 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2012–2013 гг. (гл. врач Соколова М.В.) с диагнозом ИМ. Возраст пациентов составил от 9 мес. до 17 лет, из них было 50 (56%) мальчиков и 40 (44%) девочек. Все пациенты были разделены на две группы. В младшую группу вошли 62 ребенка (69%) в возрасте 9 мес. — 6 лет (средний возраст — $2,9 \pm 0,2$ года), в старшую группу — 28 детей (31%) в возрасте 7–17 лет (средний возраст — $12,3 \pm 0,6$ года), $p < 0,01$.

Диагноз устанавливался на основании типичной клинической картины заболевания, обнаружения в периферической крови атипичных мононуклеаров более 10%, иммуноглобулинов М к вирусному капсидному антигену методом иммуноферментного анализа, а также выявлением ДНК вируса Эпштейн–Барра методом ПЦР.

Обработку данных, полученных в результате исследования, проводили традиционными методами математической статистики с использованием прикладных программ «Биостатистика 6» и «Excel 2010» (Microsoft, США). На первом этапе оценивали нормальность распределения вариантов в выборках с помощью критерия Шапиро–Уилка (W), после чего принимали решение о применении непараметрических или параметрических методов статистической обработки. При нормальном распределении количественного признака вычисляли меру центральной тенденции — среднее арифметическое значение (M) и меру рассеяния признака — среднее квадратичное отклонение (σ). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих приблизительно нормального распределения были описаны медианой (M) и интерквартильным размахом (m). Описание распределений качественных номинальных признаков представлено в виде абсолютных частот и процентов (% (абс.)). Также был использован метод статистики Фишера–Стьюдента с вычислением доли пациентов с данным признаком в выборочной совокупности и стандартной ошибки доли ($p \pm Sp$, %). Для проверки гипотезы различий в независимых группах применяли методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна–Уитни при сравнении двух независимых групп между собой и H-критерия Краскела–Уоллиса для множественных сравнений.

Результаты и их обсуждение. В большинстве случаев (87%) заболевание начиналось остро с повышения температуры тела до 38–39°C. Среднее значение температуры составило $38,6 \pm 0,1$ °C. Длительность температурной реакции в среднем составила $6,2 \pm 0,5$ дня. При объективном осмотре синдром лимфаденопатии был характерен для большинства пациентов (87%). Наиболее часто увеличивались шейные и подчелюстные лимфатические узлы. При осмотре зева более чем у половины детей (62%) были обнаружены налеты на миндалинах. Всем этим пациентам проводилось бактериологическое исследование (мазок из зева на флору). Патогенная флора или повышенное содержание условно-патогенных микроорганизмов не были выявлены ни у одного пациента. Налеты на миндалинах сохранялись в среднем в течение 5 сут ($5,1 \pm 0,2$ сут).

При пальпации и перкуссии печени и селезенки их увеличение отмечалось у 77% пациентов. При этом у пациентов в возрасте до 6 лет чаще имело место увеличение печени (92%), в то время как у пациентов более старшей возрастной группы чаще увеличивалась селезенка (91%). При этом гепатоспленомегалия наблюдалась более чем у половины обследованных. Общий анализ крови проводился всем пациентам при поступлении в стационар. У большинства детей в возрасте до 6 лет (79%) выявлялся лейкоцитоз ($16,6 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$). Для более старших детей (68%) также был характерен лейкоцитоз, но среднее значение лейкоцитов было достоверно ниже, чем у более младших детей ($13,4 \pm 1,15 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Несмотря на то, что нейтрофилия в обеих возрастных группах не отмечалась, для пациентов возрастной группы до 6 лет по сравнению с показателями более старших пациентов было характерно достоверное увеличение палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов. Для пациентов младшей группы было характерным и ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $18,5 \pm 1,4$ мм/ч, в то время как у старших детей этот показатель был в пределах нормальных значений ($12,4 \pm 1,3$ мм/ч, $p < 0,05$). Длительность пребывания пациентов обеих групп в стационаре составила в среднем $8,15 \pm 0,33$ сут, что чаще определялось длительностью назначения терапии.

Терапия ИМ включала использование АБ, ГКС и симптоматических средств. АБ средства получали большинство пациентов в обеих группах (87% пациентов младшей и 86% пациентов старшей группы). Основными показаниями для назначения АБ-терапии были наличие налетов на миндалинах, длительность лихорадки и изменения в гемограмме, характерные для «бактериального» воспалительного процесса

(лейкоцитоз, нейтрофилез и ускорение СОЭ). Наиболее часто использовались цефалоспорины II, III поколений, также использовались макролиды, линкомицин, метронидазол. Средняя продолжительность АБ-терапии составила $6,6 \pm 0,3$ сут у дошкольников и $7,9 \pm 0,6$ сут у детей старше 6 лет ($p > 0,05$). Терапию, включающую ГКС, получали 48% детей младшей группы и 46% пациентов старшей группы, продолжительность ее составила $2,6 \pm 0,2$ и $3,7 \pm 0,6$ сут соответственно ($p > 0,05$). Из ГКС средств использовались преднизолон и дексаметазон парентерально в возрастных дозировках коротким курсом (не более 3-х сут).

С учетом получаемой терапии все дети были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 40 детей (44%), которые поучали АБ, во 2-ю — 38 пациентов (42%), которым проводилась комбинированная терапия (АБ и ГКС), в 3-ю — 5 детей (5%), лечение которых включало ГКС. Часть детей (7 человек, 8%), которые не получали ни АБ, ни ГКС, из анализа были исключены, т. к. у них не было налета на миндалинах и средняя длительность лихорадки у них составила $0,4 \pm 0,2$ дня.

Оценивая эффективность терапии, выявили, что у пациентов 1-й группы, получавших только АБ-средства, налет на миндалинах и повышенная температура тела сохранялись наиболее продолжительное время ($6 \pm 0,25$ и $2,7 \pm 0,26$ дня соответственно). При этом у пациентов 2 и 3-й групп эти показатели были достоверно ниже (у пациентов 2-й группы — $4,6 \pm 0,22$ и $2,1 \pm 0,23$ дня, $p < 0,05$; у пациентов 3-й группы — $3,5 \pm 0,75$ и $1,2 \pm 0,58$ дня, $p < 0,05$ соответственно). Достоверных отличий между пациентами 2 и 3-й групп по длительности сохранения налетов на миндалинах, а также по продолжительности температурной реакции нами не получено. При лечении ИМ, вызванного вирусом Эпштейн–Барра, протекающего у детей в легкой и среднетяжелой форме, использование АБ-средств не влияет на сроки сохранения налетов на миндалинах и длительность лихорадки. Назначение ГКС-средств коротким курсом (не более 3 сут) способствует быстрой инволюции вышеуказанных симптомов, что позволяет сократить сроки пребывания пациентов в стационаре.

Заключение. ИМ у детей дошкольного и школьного возраста протекает, в основном, в типичной форме средней степени тяжести: для большинства пациентов характерна лихорадка до $38,6 \pm 0,1^\circ\text{C}$ в течение $6,2 \pm 0,5$ сут, лимфаденопатия, тонзиллит с асептическими налетами на миндалинах, сохраняющимися в течение $5,1 \pm 0,2$ сут, гепатоспленомегалией.

У пациентов младшей группы с ИМ в гемограмме достоверно чаще отмечается лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускоренная СОЭ по сравнению с пациентами старшей группы.

Назначение АБ средств у детей с ИМ не сокращает длительность сохранения налетов на миндалинах и температурной реакции, в то время как использование ГКС-средств коротким курсом ускоряет исчезновение данных симптомов.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN: ERRORS OF THERAPY

R.N. Mankevich, M.A. Svistunova

The article presents data on the basic clinical manifestations of infectious mononucleosis in children of the different age-related groups, discusses treatment of infectious mononucleosis.

Field of application: pediatric infectious diseases.

Литература

1. Кудин, А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейн–Барр инфекция. Часть 2. Острая ВЭБ-инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение / А.П. Кудин // Мед. новости. — 2006. — Т. 1, № 8. — С. 25–32.
2. Кудин, А.П. Некоторые вопросы терапии инфекционного мононуклеоза у детей / А.П. Кудин // Мед. журн. — 2012. — № 3. — С. 138–143.
3. Спиридович, В.И. Оценка эффективности разных методов терапии инфекционного мононуклеоза у детей / В.И. Спиридович, С.В. Кастусик, А.П. Кудин // Мед. журн. — 2012. — № 3. — С. 148–151.
4. Nelson textbook of pediatrics. — 19th ed. / Ed. by R.M. Kliegman [et al.]. — Philadelphia, 2011. — P. 1372–1377.
5. Curran, J. Epstein–Barr virus encoded latent membrane protein-1 induces epithelial cell proliferation and sensitizes transgenic mice to chemical carcinogenesis / J. A. Curran, F.S. Laverty, D. Campbell // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61. — P. 6730–6738.