

© Колектив авторів, 2013
УДК 616.98:578.825.13]-02-07

**В.М. Козько, О.І. Могиленець, Н.Ф. Меркулова, Г.О. Соломенник,
А.В. Бондаренко, К.В. Юрко, Н.О. Єкімова, В.В. Нікітіна**

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Харківський національний медичний університет, обласна клінічна інфекційна лікарня

Проведено оцінку клініко-лабораторних показників у хворих на інфекційний мононуклеоз (ІМ) залежно від етіології. Достовірної різниці не встановлено.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, клініко-лабораторні показники, діагностика.

В останні роки в Україні відзначається значне зростання захворюваності на ІМ. Якщо раніше розвиток ІМ пов'язували лише з вірусом Епштейна-Барр (EBV), то зараз доведена роль у його виникненні інших збудників, переважно групи герпесвірусів. Актуальність проблеми зумовлена високим ступенем ураження населення в усьому світі, легкістю зараження, часто латентним перебігом хвороби та довічною персистенцією вірусу [1].

На сьогодні ІМ розглядають як захворювання імунної системи. Активна проліферація вірусу в органах, що містять лімфоїдну тканину, призводить до змін в усіх ланках імунної системи. Імунні порушення при ІМ мають комбінований характер, вони стосуються як клітинної, так і гуморальної ланок і, ймовірно, можуть бути причиною тривалого перебігу хвороби [2].

Використання інтегральних гематологічних показників (ІГП) дозволяє, не застосовуючи спеціальні методи дослідження, оцінити стан різних ланок імунної системи, визначити типи адаптаційних реакцій організму, тяжкість захворювання, його перебіг та прогноз [3, 4].

Незважаючи на широке використання нових лабораторних технологій, що дозволяють встановити етіологію ІМ, проблема своєчасної диференційної діагностики різних етіологічних варіантів цього захворювання містить ще багато невирішених питань.

Мета роботи – оцінити клініко-лабораторні показники у хворих на ІМ різної етіології.

Пацієнти і методи

Спостерігали 47 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в ОКІЛ м. Харкова в 2010-2011 рр. Із них 28 чоловіків (59,6 %) та 19 жінок (40,4 %). Середній вік хворих склав (23,94±1,08) року. Переважали студенти (59 %).

Діагноз встановлювали на підставі клінічних даних, результатів додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно із загальноприйнятими у клінічній практиці критеріями.

Етіологічна розшифровка проводилася шляхом виявлення антитіл до EBV та цитомегаловірусу (CMV) методом імуноферментного аналізу (ІФА) та знаходження ДНК цих вірусів у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції. Для виключення вірусних гепатитів частині хворих проводили визначення anti-HAV IgM, HBsAg та anti-HCV IgG. Після підписання хворими інформованої згоди обстежували їх на наявність антитіл до ВІЛ методом ІФА. Наявність синдрому цитолізу визначали на підставі активності аланінової амінотрансферази (АлАТ), а мезенхімально-запального – тимолової проби.

В усіх хворих визначали ІГП, які обчислювали, використовуючи математичні формули [3-6]:

1. Лейкоцитарний індекс (ЛІ):

$ЛІ = л/с$, де л – лімфоцити, с – сегментоядерні нейтрофіли.

2. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ):

$ЛІІ = (4мц + 3ю + 2п + с) \times (пл. кл. + 1) : ((л + м) \times (е + 1))$, де мц – міелоцити, ю – юні, п – паличкоядерні нейтрофіли, пл. кл. – плазматичні клітини, м – моноцити, е – еозинофіли; 1, 2, 3, 4 – коефіцієнти [3].

3. Лейкоцитарний індекс інтоксикації 2 (ЛІІ 2) [6]:

$ЛІІ\ 2 = (мц + пл. кл. + ю + п + с) / (л + м + е + б)$, де б – базофіли.

4. Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ):

$ІЗЛ = (е + б + с + п + ю + мц) / (л + м)$.

5. Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ):

$ІЛГ = (л \times 10) / (м + мц + п + с + е + б)$.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. Індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ІЛШОЕ):

$$\text{ІЛШОЕ} = (\text{л} \times \text{ШОЕ}) / 100.$$

7. Загальний індекс (ЗІ):

$$\text{ЗІ} = \text{ІЛШОЕ} + \text{ІЛГ}.$$

8. Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ):

$$\text{ІСНЛ} = (\text{п} + \text{с}) / \text{л}.$$

9. Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ):

$$\text{ІСНМ} = (\text{п} + \text{с}) / \text{м}.$$

Статистичний аналіз даних, що були отримані, проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію *t* Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених хворих у 26 (55,3 %) осіб ІМ був зумовлений EBV, у 6 (12,8 %) – CMV, у 15 (31,9 %) – було виявлено маркери обох вірусів. Усі хворі були ВІЛ-негативними. У жодного хворого не було виявлено anti-HAV IgM, HBsAg та anti-HCV IgG.

При направленні до стаціонару діагноз інфекційного мононуклеозу був встановлений лише в 16 % випадків. Найбільш часто хворих приймали до ОКІЛ з діагнозами: лакунарна ангіна (27,5 %), гостре респіраторне захворювання (21,0 %), лихоманка неясного генезу (14,5 %), гострий вірусний гепатит (13,0 %). Без діагнозу на консультацію направлено 8 % пацієнтів. 63 % хворих були госпіталізовані після 7-10-го дня хвороби.

Найбільш постійним проявом хвороби була гарячка (у 93 % хворих). Температура тіла підвищувалася від субфебрильних до високих цифр, за характером частіше була ремітуючою (42 %), постійною (19 %) або гектичною (13 %). У 34 % хворих тривалість її становила до 1 тижня, у 47 % – до 2 тижнів, в інших 19 % – більше 3 тижнів. Озноб відмічався в 11 % пацієнтів, пітливість – у 19 %, біль у м'язах – у 19 %, ломота та біль у суглобах – у 27 %. Досить часто спостерігалися загальна слабкість та нездужання (76 %), біль голови (47 %), зниження апетиту (37 %).

60 % хворих з перших днів хвороби скаржилися на біль та дертя в горлі, 26 % – на закладеність носа. Видимі зміни на мигдаликах спостерігалися у 27 % хворих і з'являлися з 3-6-го дня. У 76 % відмічалася гіперемія та «зернистість» задньої стінки глотки. Антибіотикотерапія, яку часто призначали в домашніх умовах, не мала ефекту, що може бути використаним при проведенні диференційної діагностики з ангіною.

Одним із провідних синдромів при ІМ була генералізована полілімфаденопатія. Частіше (у 72,5 %) збільшувалися задньо-, передньошийні та кутощелепні лімфатичні вузли. Розмір їх становив 2-5 см, вони були помірної щільності, рухливі, не спаяні з підлеглими тканинами, злегка болючі. У 24 % хворих остаточні явища лімфаденопатії зберігалися після місячного перебування в стаціонарі.

У 61 % хворих було виявлено гепатолієнальний синдром, який часто також зберігався більше 1 місяця. Збільшення печінки та селезінки було помірним (2-4 см). У 7 хворих, в яких селезінка виступала з-під краю реберної дуги на 3-4 см, виникла потреба в консультації гематолога. У 6 пацієнтів була виявлена помірна жовтяниця склер і шкірних покривів. Усі вони були направлені до стаціонару з попереднім діагнозом гострого вірусного гепатиту. Жовтяниця була слабо або помірно вираженою і нетривалою (5-8 днів). Маркери вірусних гепатитів А, В, С у цих хворих не були виявлені.

У 16 % хворих спостерігалася висипка: розеолезна, плямисто-папульозна, у 3 випадках вона була геморагічною, зберігалася від 6 до 8 днів, у 2 пацієнтів відмічалася слабо виражене лущення шкіри.

У 3 хворих розвинувся міокардит, який був підтверджений ЕКГ-дослідженням. На тлі терапії перебіг його був сприятливим.

Достовірної розбіжності між частотою та тривалістю основних клінічних ознак у хворих на ІМ EBV-, CMV- та EBV+CMV-етіології встановлено не було.

Отже, клініка ІМ характеризувалася вираженим поліморфізмом. У зв'язку з цим поставала необхідність проведення диференційної діагностики з багатьма іншими інфекційними та неінфекційними захворюваннями, насамперед ВІЛ-інфекцією, ангінами, вірусними гепатитами, сепсисом, захворюваннями крові тощо. Крім того, слід зазначити, що лише на підставі клінічних даних неможливо провести диференційну діагностику EBV-ІМ та ІМ, зумовленого іншими герпесвірусами.

Характерними змінами в клінічному аналізі крові були лімфоцитоз, наявний у 98 % пацієнтів (в середньому показник становив $(57,23 \pm 2,57)$ %), та нейтропенія (кількість паличкоядерних нейтрофілів дорівнювала $(3,62 \pm 0,64)$ %, сегментоядерних – $(32,96 \pm 2,32)$ %), достовірної різниці залежно від етіології встановлено не було. Атипові

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мононуклеари зустрічалися у 55 % хворих; частіше при EBV+CMV-ІМ (67 %) та EBV-ІМ (54 %), ніж при ізольованому CMV-ІМ (лише у 33 %). Однак різниця була недостовірною ($p < 0,05$). Середні значення інших показників гемограми не відрізнялися від норми.

Результати дослідження ІГП наведено в таблиці 1.

Установлено, що, порівняно зі здоровими особами, у хворих на ІМ (незалежно від етіології) спостерігається достовірне підвищення ЛІ, ІЛГ, ЗІ, достовірне зниження ЛІІ, ІСНЛ, ІЗЛ, тенденція до зниження ЛІІ 2, ІСНМ, ІЛШОЕ, що вказує на наявність ендогенної інтоксикації, яка зумовлена

інфекційним процесом, та порушення імунологічної реактивності.

При порівнянні показників достовірної відмінності між ІГП у хворих на EBV-, CMV- та EBV+CMV-ІМ не встановлено. Однак слід зазначити, що у групі хворих на ІМ, зумовлений CMV, спостерігалось достовірне зниження ІСНМ по відношенню до здорових осіб і тенденція до підвищення ЛІ та ЗІ, тоді як в інших групах – лише тенденція до зниження ІСНМ і достовірне підвищення ЛІ та ЗІ. Однак незначна кількість хворих на ізольований CMV-ІМ не дозволяє зробити остаточні висновки щодо діагностичної цінності цих показників.

Таблиця 1

Інтегральні гематологічні показники у хворих на ІМ

| Показник | Здорові (n=36) | Хворі на ІМ (n=47) | Хворі на EBV-ІМ, (n=26) | Хворі на CMV-ІМ, (n=6) | Хворі на EBV+CMV-ІМ, (n=15) |
|----------|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| ЛІ | 0,52±0,04 | 2,84±0,46 ² | 2,90±0,76 ² | 2,24±0,98 | 2,98±0,63 ² |
| ЛІІ | 0,98±0,16 | 0,53±0,10 ¹ | 0,57±0,15 | 0,51±0,18 | 0,47±0,19 ¹ |
| ЛІІ 2 | 1,60±0,50 | 0,73±0,09 | 0,79±0,14 | 0,63±0,12 | 0,66±0,16 |
| ІЗЛ | 1,99±0,15 | 0,76±0,03 ² | 0,83±0,14 ² | 0,66±0,12 ² | 0,70±0,16 ² |
| ІЛШОЕ | 1,87±0,76 | 0,65±0,08 | 0,69±0,13 | 0,52±0,10 | 0,63±0,13 |
| ІЛГ | 4,56±0,37 | 21,88±2,74 ² | 21,66±4,13 ² | 17,98±5,94 ¹ | 23,84±4,79 ² |
| ЗІ | 6,43±0,47 | 22,53±2,75 ² | 22,35±4,13 ² | 18,50±5,96 ¹ | 24,46±4,84 ² |
| ІСНЛ | 2,47±0,21 | 0,86±0,12 ² | 0,92±0,17 ² | 0,71±0,14 ² | 0,82±0,25 ² |
| ІСНМ | 11,83±1,3 | 9,92±0,85 | 10,48±1,18 | 7,99±0,75 ¹ | 9,72±1,82 |

Примітка. ¹ – достовірність (p) по відношенню до здорових осіб <0,05;

² – достовірність (p) по відношенню до здорових осіб <0,01.

Підвищення АлАТ спостерігалось у 81 % осіб, тимолової проби – у 50 %, одночасне підвищення обох показників – у 50 %. Середній показник АлАТ становив (2,50±0,33) ммоль/(л×год) при діапазоні від 0,53 до 5,7 ммоль/(л×год), тимолової проби – (5,20±0,59) од. при діапазоні від 1 до 14 од.

Підвищення АлАТ спостерігалось у 86 % жінок та у 83 % чоловіків; показник становив відповідно (2,73±0,53) та (2,35±0,44) ммоль/(л×год). Тимолова проба підвищувалася з однаковою частотою в обох групах – у 50 % жінок та 50 % чоловіків. Показник становив (5,78±1,17) од. у жінок та (4,75±0,59) од. у чоловіків. Одночасні прояви цитолітичного та мезенхімально-запального синдромів також були виявлені у половини жінок та у половини чоловіків. Різниця між групами була недостовірною ($p < 0,05$).

Більш виражене підвищення АлАТ спостерігалось у хворих на ІМ, зумовлений мікст-інфекцією EBV+CMV. Найвищі показники тимолової проби

визначалися в групі хворих на ІМ EBV-етіології. Найнижчим він був у групі хворих на CMV-мононуклеоз. Різниця між групами була недостовірною ($p < 0,05$).

Висновки

1. Клінічні прояви ІМ характеризуються вираженим поліморфізмом і достовірно не відрізняються залежно від етіології.

2. Дослідження ІГП показало, що неспецифічна імунологічна реактивність у хворих на ІМ відрізняється від такої у здорових осіб.

3. У більшості хворих на ІМ спостерігаються прояви цитолітичного синдрому різного ступеня виразності. У половини хворих визначаються також прояви мезенхімально-запального синдрому.

4. Достовірної відмінності між показниками АлАТ, тимолової проби, гемограми, а також ІГП у хворих на ІМ EBV-, CMV- та EBV+CMV-етіології не встановлено, що не дозволяє використовувати ці показники в якості диференційного критерію етіологічної розшифровки захворювання.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційний мононуклеоз як поліетіологічне захворювання / Ж.І. Возіанова, А.І. Глей // Сучасні інфекції. – 2004. – № 2. – С. 37-41.
2. Клініко-імунологічні паралелі інфекційного мононуклеозу різного ступеня тяжкості / [Т.І. Коляда, В.М. Козько, Н.Ф. Меркулова та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 10-13.
3. Мустафина Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кубцева // Клини. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47-49.
4. Чистякова Г.Н. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложнённой гестозом беременности / Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова // Клини. лаб. диагностика. – 2005. – № 12. – С. 34-37.
5. Кажина М.В. Интегрально-математические показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения хронического аднексита и эффективности терапии при традиционном методе лечения / М.В. Кажина, В.С. Васильев, Н.Н. Карпович // Клини. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 42-44.

6. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / [В.К. Островский, Р.Р. Алимов, О.П. Машенко и др.] // Клини. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 45-46.

CLINIC AND LABORATORY INDICES IN PATIENTS WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

V.M. Kozko, O.I. Mohylenets, N.F. Merkulova, H.O. Solomennyk, A.V. Bondarenko, K.V. Yurko, N.O. Yekimova, V.V. Nikitina

SUMMARY. Estimation of the clinic and laboratory indices in patients with infectious mononucleosis of different etiology was performed. Significant difference was not established.

Key words: *infectious mononucleosis, clinic and laboratory indices, diagnostics.*

Отримано 12.08.2012 р.

© Бобровицька А.І., Яценко І.В., Швецова Н.В., Орленко В.В., 2013
УДК 616.523:616.98-092:575-036.22-07-08:615.37

А.І. Бобровицька, І.В. Яценко, Н.В. Швецова, В.В. Орленко

ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,
Маріупольський державний університет

Запропоновано підходи до диференційної діагностики інфекційного мононуклеозу за допомогою деяких інтегральних гематологічних показників. Оцінено ефективність комплексної терапії із застосуванням аміксину ІС при інфекційному мононуклеозі (ІМ) у 75 дітей. Встановлений легший перебіг недуги і скорочення термінів лікування на $5,6 \pm 1,9$ днів.

Ключові слова: діти, аміксин, мононуклеоз.

Ніл Федорович Філатов під час першого описування інфекційного мононуклеозу в 1885 році повідомляв про велике поширення цього захворювання та, як правило, сприятливий прогноз. Однак до сьогодні відсутні дані щодо дійсного розповсюдження ІМ. Відомо, що захворюваність

на ІМ коливається від 0,11 до 450 випадків на 100 тис. населення. Такий діапазон, певно, пояснюється гіпо- та гіпердіагностикою. Недостатня ознайомленість лікарів з даним захворюванням – основна причина діагностичних помилок.

Особливостями Епштейна–Барр вірусної інфекції (ЕБВ) у дітей Донецької області є, перш за все: а) зростання захворюваності – показник на 100 тис. дитячого населення в останні роки збільшився в 1,8 разу і склав 25,4-46,1; б) різноманітність та варіабельність клінічних проявів – окрім основного симптомокомплексу відмічаються екзантема, енантема, що утруднює диференційну діагностику із захворюваннями, які мають подібні клінічні прояви, зокрема, з набутотою цито-