

УДК 616.988.55-36-002-07

И. П. Баранова, Д. Ю. Курмаева

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ

Аннотация. Проведена оценка клинико-лабораторных проявлений гепатита у 88 больных инфекционным мононуклеозом. Установлено, что развитие гепатита и выраженность его клинических проявлений на фоне инфекционного мононуклеоза коррелируют с этиологическими особенностями заболевания, возрастом пациентов и гендерными факторами.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, гепатит, вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус.

Abstract. The authors have evaluated clinical and laboratory manifestations of hepatitis in 88 patients with infectious mononucleosis. It is established that the development of the hepatitis and severity of the clinical manifestations against the background of infectious mononucleosis is correlated with the etiological peculiarities of the disease, the age of patients and gender factors.

Key words: infectious mononucleosis, hepatitis, virus Epstein-Barr, cytomegalovirus.

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – острое инфекционное заболевание, обусловленное вирусом Эпштейн-Барр, цитомегаловирусом (ЦМВ) и другими возбудителями, характеризующееся поражением ретикулоэндотелиальной и лимфатической систем и протекающее с лихорадкой, тонзиллитом, полиаденитом, увеличением печени и селезенки, лейкоцитозом с наличием атипичных мононуклеаров [1]. Актуальность проблемы инфекционного мононуклеоза обусловлена широкой циркуляцией возбудителей среди населения. Так, по данным сероэпидемиологических исследований, почти у 95 % населения старше 40 лет выявляются специфические антитела, около 50 % населения переносят инфекционный мононуклеоз в детском или подростковом возрасте в манифестной форме, другая часть населения – в атипичной: стертой или латентной форме [2, 3]. Известно, что возбудители ИМ обладают способностью к пожизненной персистенции в организме человека, индукции вторичного иммунодефицитного состояния, аутоиммунных реакций и злокачественных опухолей.

В большинстве случаев инфекционный мононуклеоз протекает с вовлечением в патологический процесс печени, что сопровождается ее увеличением и изменением функциональной активности. При этом степень заинтересованности увеличивается с возрастом и степенью тяжести заболевания [4]. При гистологическом исследовании печени у больных инфекционным мононуклеозом выявляются портальная, перипортальная, синусоидальная лимфоцитарная инфильтрация печеночной ткани и пролиферация клеток Купфера и желчных канальцев на фоне как изолированных, так и сливных гепато-

целлюлярного некроза и гранулем. У пациентов с клиническими проявлениями гепатита печеночные дольки или портальные поля инфильтрированы мононуклеарными клетками, структура печени не изменена [5]. Патогенетические механизмы поражения печени при ИМ в настоящее время еще недостаточно изучены. Анализ закономерностей иммуногенеза при инфекционном мононуклеозе свидетельствует о том, что Эпштейн-Барра вирус не обладает прямым цитопатическим действием. Развитие гепатита сопровождается Т-клеточной реакцией формирования иммунного ответа, а Т-цитотоксические клетки осуществляют цитолиз инфицированных гепатоцитов. В то же время ряду исследователей с использованием моноклональных антител удалось доказать прямое поражение печени вирусом [6].

Цель исследования: изучение клинико-лабораторных проявлений гепатита у больных инфекционным мононуклеозом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 88 пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар, в возрасте от 10 месяцев до 34 лет (мужского пола – 52 человека, женского – 36). Серологическая диагностика осуществлялась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением в крови маркеров Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ВЭБ) (IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, авидность) и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) (IgM, IgG, авидность); определялась ДНК-EBV, ДНК-CMV методом полимеразной реакции (ПЦР); проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования.

Результаты исследования

У 55 (62,5 %) больных доминировал инфекционный мононуклеоз ВЭБ этиологии, у 14 (15,9 %) выявлен ЦМВ-мононуклеоз, у 19 (21,6 %) – инфекционный мононуклеоз смешанной этиологии – ВЭБ и ЦМВ. В 95,5 % случаев ИМ протекал в типичной форме со средней степенью тяжести.

У 73,9 % больных заболевание начиналось остро с лихорадки и появления симптомов интоксикации. Повышение температуры тела, как правило, превышало 38 °С и наблюдалось у 83 % больных (табл. 1). Общая интоксикация проявлялась ухудшением самочувствия, снижением аппетита, появлением слабости, бледностью кожных покровов. В 26,1 % случаев имело место постепенное начало заболевания с продромальными симптомами. Развитие тонзиллита (по типу лакунарной ангины) отмечалось в 80,7 % случаев и было более характерным для ВЭБ-инфекции (90,9 %) и микст-ИМ (73,7 %). Тонзиллит проявлялся гиперплазией миндалин II–III степени, гиперемией слизистых оболочек ротоглотки и наличием рыхлых желтовато-серых налетов в лакунах миндалин. У 52,3 % больных отмечалось затруднение носового дыхания и храп во сне как одно из ранних проявлений лимфопролиферативного синдрома, связанное с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки. Заложенность носа, как правило, не сопровождалась насморком и наличием катаральных явлений. В большинстве случаев выявлена лимфаденопатия (99,3 %). При пальпации лимфоузлов отмечалась умеренная болезненность, плотноватая консистенция, подвижность; отек подкожной клетчатки вокруг лимфоузлов не было. У большинства больных обнаружены атипичные мононуклеары в крови (80,7 %) и лейкоцитоз (72,7 %).

Клинические признаки и лабораторные показатели инфекционного мононуклеоза

Клинико-лабораторные признаки	Абсолютное число	%
Гипертермия (выше 38°)	73	83,0
Тонзиллит (по типу лакунарной ангины)	71	80,7
Затруднение носового дыхания	46	52,3
Лимфаденопатия	85	99,3
Гепатомегалия	67	76,5
Спленомегалия	42	47,7
Лейкоцитоз	64	72,7
Атипичные мононуклеары	71	80,7
Повышение уровня трансаминаз	18	20,5

У 76,5 % пациентов выявлена гепатомегалия с увеличением размеров печени в среднем до $2,06 \pm 0,85$ см из-под края реберной дуги; при пальпации отмечалась плотноватая консистенция печени с легкой болезненностью в 38,9 % случаев. У 25 больных (29 %) наблюдались диспепсические явления: тошнота, рвота, боли в животе, разжиженный стул. Наряду с гепатомегалией в 72,2 % случаев наблюдалось увеличение размеров селезенки.

У 18 человек (20,5 %) отмечалось повышение уровня трансаминаз (АЛТ). Уровень АЛТ в среднем составил $135,4 \pm 7,8$ Ед/л (при норме у женщин до 31 Ед/л, мужчин до 41 Ед/л). У одного пациента в возрасте 16 лет с инфекционным мононуклеозом смешанной этиологии наблюдалось десятикратное увеличение трансаминазной активности. Желтушные формы гепатита с незначительным увеличением уровня билирубина выявлены у троих пациентов: у двоих в возрасте 25 лет (до 23,2 и 29,0 мкмоль/л) и у ребенка 10 лет (до 34,8 мкмоль/л). У 16 пациентов с признаками гепатита (88,9 %) выявлены атипичные мононуклеары; уровень атипичных мононуклеаров в крови более 20 % отмечался у 55,6 % больных. К 12–14 дню повышенные показатели АЛТ и билирубина нормализовались у 88,9 % пациентов.

Гепатит с повышенной трансаминазной активностью диагностирован при смешанной этиологии (ВЭБ + ЦМВ) заболевания в 26,3 % случаев, при ЦМВ-мононуклеозе – в 21,4 %, при ВЭБ-инфекции – в 18,2 % (рис. 1).

Уровень АЛТ при ЦМВ-мононуклеозе составил в среднем $113,4 \pm 7,1$ ЕД/л, при ВЭБ $120,1 \pm 7,2$ Ед/л, при микст-мононуклеозе $188,9 \pm 8,4$ Ед/л ($p < 0,05$, табл. 2).

Оказалось, что воспалительное поражение печени было более характерно для пациентов старше 14 лет (среди них у 53,4 % обнаружено повышение трансаминаз, $p < 0,05$), у детей до 3 лет – в 2,9 % случаев, от 3 до 7 лет – в 22,2 % случаев, от 7 до 14 лет – в 27,3 % случаев (рис. 2).

Цитолиз по трансаминазной активности был выраженнее у больных старше 14 лет ($p < 0,05$, табл. 3).

Нарушение функции печени наблюдалось у лиц женского пола в 27,8 % и у мужского в 15,4 % случаев (рис. 3).

Установлено, что выраженность проявлений поражения печени при ИМ не зависит от пола пациента (табл. 4).

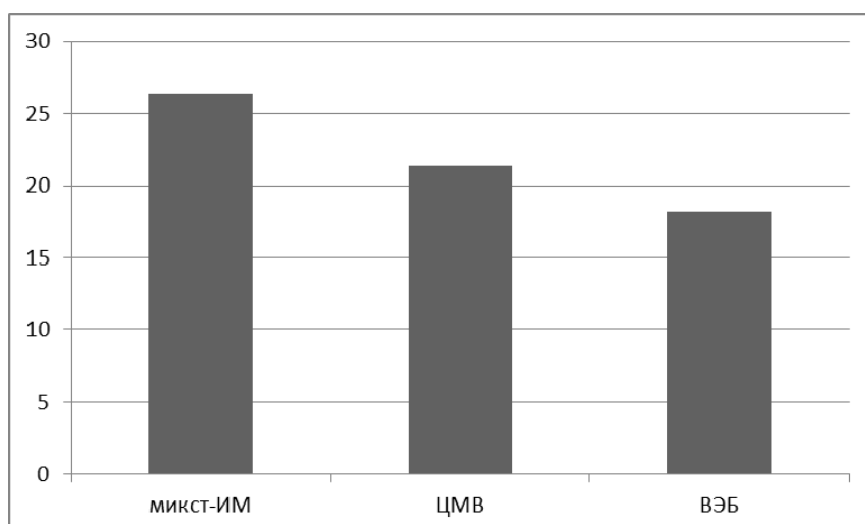


Рис. 1. Этиология гепатита при инфекционном мононуклеозе (удельный вес пациентов)

Таблица 2

Особенности гепатита при инфекционном мононуклеозе в зависимости от этиологии заболевания

Клинико-лабораторные признаки	Этиология		
	ВЭБ	ЦМВ	микст
Размеры печени (см)	$2,08 \pm 0,9$	$2,05 \pm 0,9$	$2,07 \pm 0,8$
Сplenомегалия (удельный вес больных)	$64,5 \pm 6,4$	$78,0 \pm 13,3$	$74,2 \pm 8,4$
Уровень АЛТ (Ед/л)	$120,1 \pm 7,2$	$113,4 \pm 7,1$	$188,9 \pm 8,4^*$
Наличие атипичных мононуклеаров (удельный вес больных)	$87,3 \pm 4,5$	$81,0 \pm 13,3$	$90,2 \pm 8,4$

Примечание. * – различия достоверны, $p < 0,05$.

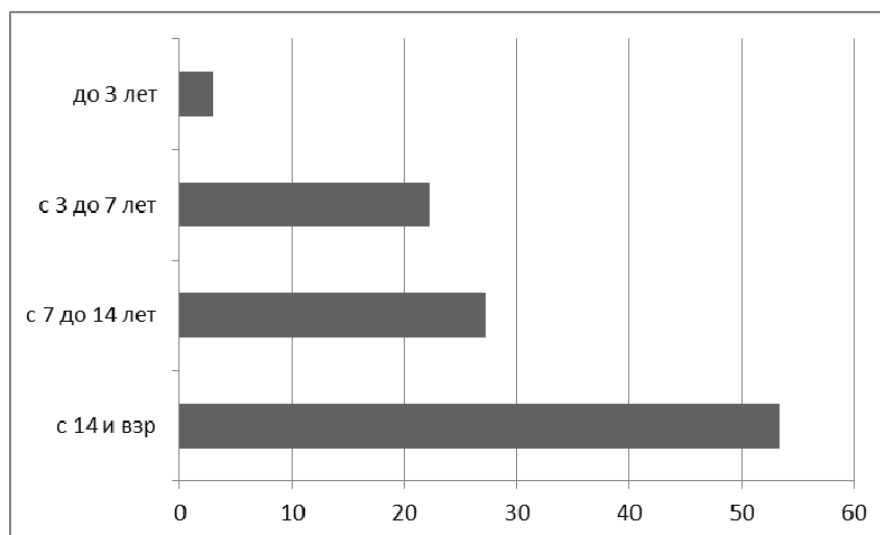


Рис. 2. Возраст больных с гепатитом при ИМ (% от общего числа больных)

Таблица 3

Особенности гепатита при инфекционном мононуклеозе в зависимости от возраста

Клинико-лабораторные признаки	Возраст			
	до 3 лет	3–7 лет	7–14 лет	старше 14 лет
Размеры печени (см)	2,1 ± 0,8	2,08 ± 0,7	2,06 ± 0,9	2,17 ± 0,8
Спленомегалия (удельный вес больных)	74,0 ± 7,1	73,1 ± 6,8	72,6 ± 10,1	70,1 ± 8,2
Уровень АЛТ (Ед/л)	108,6 ± 7,6	120,0 ± 7,2	118,2 ± 7,9	176,8 ± 8,0*
Наличие атипичных мононуклеаров (удельный вес больных)	86,7 ± 6,1	84,9 ± 8,4	88,8 ± 9,2	86,4 ± 7,4

Примечание. * – различия достоверны, $p < 0,05$.

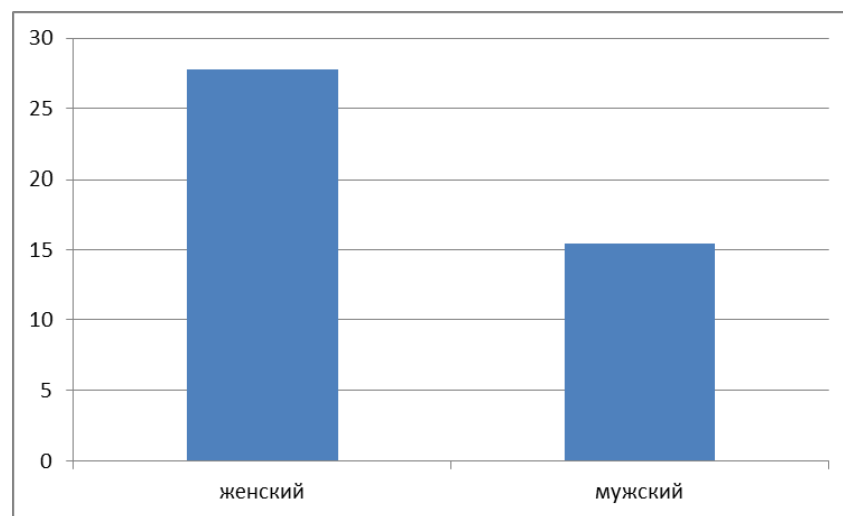


Рис. 3. Проявления гепатита у больных ИМ разного пола (удельный вес пациентов)

Таблица 4

Особенности гепатита при инфекционном мононуклеозе в зависимости от пола

Клинико-лабораторные признаки	Пол	
	женский	мужской
Размеры печени (см)	2,2 ± 0,6	2,1 ± 0,8
Спленомегалия (удельный вес больных)	73,4 ± 8,1	70,1 ± 9,2
Уровень АЛТ (Ед/л)	141,1 ± 8,6	137,2 ± 7,1
Наличие атипичных мононуклеаров (удельный вес больных)	84,3 ± 6,1	80,9 ± 10,2

Таким образом, инфекционный мононуклеоз протекает с увеличением размеров печени в среднем до $2,06 \pm 0,85$ см из-под края реберной дуги у 76,5 % пациентов и повышением уровня трансаминаз в 20,5 % случаев. ИМ сопровождался диспепсическими явлениями в 29 % случаев. Установлено, что чаще проявления гепатита отмечаются у подростков и взрослых пациен-

тов женского пола при ИМ микст-этиологии. Желтушные формы с незначительным увеличением уровня билирубина выявлены у трех пациентов. В большинстве случаев повышение трансаминазной активности сопровождалось спленомегалией (у 72,2 % больных) и значительным повышением уровня атипичных мононуклеаров в крови (у 55,6 % больных).

Выводы

1. Гепатит при инфекционном мононуклеозе обнаружен у 20,5 % больных, его развитие и выраженность коррелирует с этиологическими особенностями заболевания (смешанная ВЭБ + ЦМВ-инфекция), возрастом пациентов (подростки и взрослые), а по частоте возникновения – гендерными факторами (женский пол).

2. Гепатит на фоне инфекционного мононуклеоза характеризуется преобладанием безжелтушных форм (83,3 % случаев) с умеренным и относительно кратковременным повышением трансаминаз (до 12–14 дней), спленомегалией и значительным повышением уровня атипичных мононуклеаров в крови.

Список литературы

1. Пролонгированная иммуносупрессия и возможная хронизация инфекции у детей с инфекционным мононуклеозом / В. В. Иванова и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 50–59.
2. **Wakiguchi, L.** Overview of Epstein-Barr virus-associated diseases in Japan / L. Wakiguchi // H. Crit Rev Oncol Hematol. – 2002. – Des. – V. 44 (3). – P. 193–202.
3. **Казанцев, А. П.** Руководство по инфекционным болезням / А. П. Казанцев. – СПб. : Комета, 1996. – 286 с.
4. **Хмилевская, С. А.** Изменение функционального состояния печени при Эпштейна-Барр вирусном мононуклеозе у детей / С. А. Хмилевская, И. А. Зайцева, Е. В. Михайлова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 572–577.
5. **Kieff, E. D.** Infectious mononucleosis: Epstein-Barr virus infection / E. D. Kieff // Cecil textbook of medicine. – W. B. Saunders Company, 1996. – P. 1176–1179.
6. **Шерлок, Ш.** Заболевания печени и желчных путей : практическое руководство : пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули ; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухиной. – М. : ГЭОТАР Медицина, 1999. – 864 с.

Баранова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных
болезней, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: irinapetrovna.baranova@yandex.ru

Baranova Irina Petrovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of infectious
diseases, Penza Institute
of Advanced Medical Studies

Курмаева Джамиля Юсуповна

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей; заведующая
инфекционным отделением, Пензенский
областной центр специализированных
видов медицинской помощи

E-mail: d.kurmaeva@yandex.ru

Kurmaeva Dzhamilya Yusupovna

Postgraduate student, Penza Institute
of Advanced Medical Studies;
head of infectious department, Penza
regional center of specialized medical aid

УДК 616.988.55-36-002-07

Баранова, И. П.

Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе / И. П. Баранова, Д. Ю. Курмаева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 2 (22). – С. 26–32.