

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-11-19-25

АКТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Е. Б. Касымова¹, О. А. Башкина¹, Г. Г. Руденко²

Представлены результаты сравнительного анализа клинико-лабораторных данных больных инфекционным мононуклеозом (ИМН), вызванного вирусами семейства герпеса 4 и 5 типов. Обследуемый контингент составили дети в возрасте от 1 до 15 лет. Для постановки диагноза использовали метод полимеразной цепной реакции для идентификации ДНК возбудителя в сыворотке крови, слюне и моче. Методом иммуноферментного анализа определяли отдельно специфические антитела классов IgM и IgG к антигенам герпеса 4 и 5 типов. Проведена оценка эффективности применения метилглюкамина акридоната при ИМН герпесвирусной этиологии. Показано, что для больных ИМН, вызываемым герпесвирусом 4 типа и со смешанным инфицированием (вирус Эпштейна – Барр + цитомегаловирус), характерны более выраженные лимфопролиферативный синдром, высокая лихорадка, ангина с наложениями и положительная проба на гетерофильные антитела (в 57,9 и 50 % случаев соответственно). Клиническая картина ИМН цитомегаловирусной этиологии характеризовалась умеренно выраженными лихорадкой, лимфопролиферативным синдромом, наличием катарального воспаления небных миндалин и отсутствием положительной реакции на гетерофильные антитела. Положительный эффект включения метилглюкамина акридоната в комплексную терапию больных ИМН герпесвирусной этиологии обеспечивает сокращение длительности проявления основных клинических симптомов заболевания и сроков пребывания больных в стационаре (7,9 дней в сравнении с 9,8 днями в контрольной группе, в среднем — на 19,4 %). Ни в одном случае использования метилглюкамина акридоната не было зарегистрировано нежелательных реакций. В комплексном лечении ИМН герпесвирусной этиологии может с успехом применяться индуктор синтеза интерферона — метилглюкамина акридонат.

Ключевые слова: дети; герпесвирусы; инфекционный мононуклеоз; вирус Эпштейна — Барр; цитомегаловирус; диагностика; лечение; метилглюкамина акридонат.

Инфекционный мононуклеоз (ИМН) заслуживает особого внимания среди всех герпесвирусных инфекций, учитывая широкое распространение этого заболевания у детей и возможность длительной персистенции вируса после клинического выздоровления, что может приводить к формированию вторичного иммунодефицитного состояния [1, 4, 11].

В России ИМН входит в перечень заболеваний, имеющих наибольшую экономическую значимость, наряду с ОРВИ, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и впервые выявленным хроническим вирусным гепатитом С [14]. По данным управления Роспотребнадзора по Астраханской области, отмечается увеличение заболеваемости ИМН в 4,7 раз: от 4,63 случаев на 100 тыс. населения в 2000 г. до 21,86 — в 2016 г., что

связано как с улучшением качества диагностики, так и с истинным ростом заболевания [годовая Форма № 2 Федерального государственного статистического наблюдения “Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях”, 2000 – 2016 гг.].

Классический ИМН обусловлен вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ) [2, 9, 12]. Благодаря современным методам диагностики установлено, что ИМН могут вызывать другие представители семейства *Herpes viridae*: вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6 и 8 типов. Существуют определенные сложности ранней дифференциальной диагностики различных этиологических вариантов этого заболевания в детском возрасте [13, 16]. Между тем, в отечественной литературе имеются лишь единичные сведения о различных вариантах течения ИМН в зависимости от природы возбудителя [5, 7]. ИМН характеризуется полиморфизмом клинических симптомов и полиорганностью поражения, протекает с лихорадкой, поражением небных миндалин, полилимфаденопатией, гепато- и спленомегали-

¹ ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

² ГБУЗ АО Областная инфекционная клиническая больница имени А. М. Ничоги, Россия, 414004, Астрахань, Началовское шоссе, 7.

* e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru

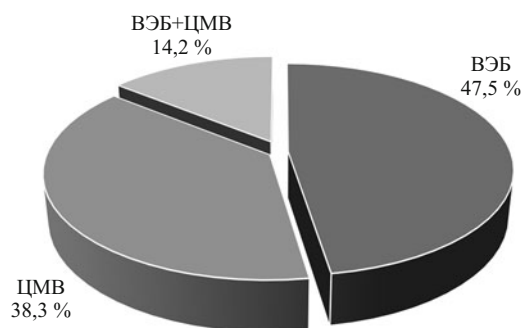


Рис. 1. Этиологическая структура инфекционного мононуклеоза у детей.

ей, в крови обнаруживают атипичные мононуклеары, гетерофильные антитела [3, 9, 20]. Несмотря на сложное участие иммунной системы, герпесвирусные инфекции могут сохраняться в организме после латентной или манифестной форм заболевания пожизненно, в связи с чем в ряде случаев ИМН принимает хроническое рецидивирующее течение, а также может трансформироваться в иммунодефицитное состояние [6, 8]. ИМН можно отнести к заболеваниям иммунной системы, так как под влиянием герпесвирусных инфекций запускается каскад последовательных иммунопатологических реакций [19, 20].

Лечение ИМН представляет собой довольно сложную задачу, чем обусловлен продолжающийся поиск рациональных лекарственных средств (ЛС) этиотропной терапии. В комплексном лечении этого заболевания успешно применяются индукторы интерферона, обладающие универсально широким диапазоном антивирусной активности и выраженным иммуномодулирующим эффектом. Примечательно то, что индукторы интерферона не обладают антигенностью, синтез эндогенного интерферона сбалансирован, контролируется организмом, что предотвращает нежелательные побочные эффекты [15]. Наиболее перспективным и безопасным в детской практике является применение метилглюкамина акридоната.

Метилглюкамина акридонатацетат — современное ЛС, полученное путем химического синтеза, производитель ООО НТФ “Полисан”. Основным достоинством является его полифункциональность — сочетание широкого спектра фармакологических эффектов [18].

Проведенный обзор отечественных публикаций, посвященных исследованию эффективности метилглюкамина акридонатацетата, показал значительное расширение сфер применения этого ЛС. В PubMed опубликовано около 200 экспериментальных и клинических статей. В 5 руководствах проанализирована фармакологическая эффективность препарата и его безопасность. Метилглюкамина акридонатацетат входит в перечень ЖНВЛС Российской Федерации, а также в стандарты лечения многих инфекционных заболеваний, как у взрослых, так и у детей.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения ИМН у детей, вызываемого различными видами герпесвирусов, и проведение оценки эффективности включения метилглюкамина акридонатацетата в комплексную терапию детей, страдающих данным заболеванием.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Участниками исследования были 120 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, поступившие в инфекционно-боксованное отделение ГБУЗ АО ОИКБ им. А. М. Ничоги г. Астрахани с диагнозом ИМН в весенне-осенний период 2016 – 2018 гг. При проведении исследования были учтены все законодательные и этические требования.

Критерии включения: госпитализированные больные в возрасте от 1 года до 15 лет с установленным диагнозом ИМН герпесвирусной этиологии, наличие информированного согласия родителей на участие их ребенка в исследовании.

Критерии исключения: ИМН неуточненной этиологии, бактериальные инфекции, наличие тяжелых соматических заболеваний, отказ родителей принимать участие в исследовании.

Продолжительность периода наблюдения была регламентирована сроками стационарного лечения. Эффективность терапии оценивали по срокам уменьшения симптомов интоксикации, купирования основных клинических проявлений болезни и нормализации лабораторных данных.

Для верификации возбудителя методом иммуноферментного анализа определяли отдельно специфические антитела классов IgM и IgG к капсидному (VCA) антигену ВЭБ, ЦМВ (IgM и IgG) (наборами реагентов фирмы “Вектор-Бест”, Новосибирск, Россия). Методом полимеразной цепной реакции определяли ДНК исследуемых вирусов в сыворотке крови, слюне и моче с помощью тест-систем производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва): “Ампли-Сенс® цитомегаловирус-500/ВКО-800” и “Ампли-Сенс® EBV-Eph”. Интерпретацию серологических и вирусологических данных осуществляли в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Для выявления гетерофильных антител в сыворотке проводили реакцию Пауля — Буннеля.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statistica 12.6 и Microsoft Excel. Результаты представлены в виде среднего (M) и ошибки среднего (m). Для оценки достоверности межгрупповых различий применяли t -критерий Стьюдента, оказываемый эффект считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди госпитализированных детей было 74 (61,7 %) мальчика и 46 (38,3 %) девочек. Распределение пациентов по возрасту представлено в табл. 1.

Наиболее часто ИМН болели дети в возрасте от 1 до 3 лет — 49,2 %, несколько меньше дети 4 – 6 лет — 35,8 %.

Критерии тяжести заболевания оценивали, опираясь на клинические рекомендации и данные В. Н. Тимченко с соавт. [17]. Ведущим вариантом являлись среднетяжелые формы заболевания — у 115 (95,8 %) детей, тяжелые варианты отмечены у 5 (4,2 %) детей.

Можно отметить довольно позднюю госпитализацию (в среднем на 5 сутки от начала заболевания), как правило, связанную с диагностическим поиском на амбулаторном этапе: ИМН был заподозрен только у 39 (32,5 %) из 120 детей. Чаще больные поступали с диагнозом “ОРВИ” — 52 (43,3 %) и “Острый тонзиллит” — 19 (15,8 %) человек. В качестве направительного диагноза фигурировали “Лихорадка неясного генеза”, “Грипп”, “Аденовирусная инфекция”.

Наиболее частым этиологическим вариантом (47,5 % случаев) являлся вызванный ВЭБ ИМН, у 46 пациентов (38,3 %) выявили ИМН, вызванный ЦМВ, у 17 (14,2 %) — ИМН со смешанным инфицированием (ВЭБ + ЦМВ) (рис. 1).

Инфекционный мононуклеоз, вызванный ВЭБ

У 57 (47,5 %) детей был верифицирован инфекционный мононуклеоз, вызванный ВЭБ. У всех наблюдаемых выявлялись на диагностическом уровне и выше анти-VCA класса IgG (титр > 1:320 — у 38,6 %, титр > 1:160 — у 61,4 %). У 38 (66,7 %) из 57 больных диагноз подтверждался наличием в сыворотке крови специфических антител к VCA-антигену ВЭБ класса IgM. В ПЦР ДНК ВЭБ в слюне определялась у 44 (77,2 %) больных, в крови — у 36 (63,1 %) (рис. 2).

Клиническая картина у всех больных характеризовалась лихорадкой (100 %), ангиной с наложениями на миндалины — у 100 % больных, увеличением лимфоузлов разных групп (100 %), гепатомегалией — у 91,2 %, у 45,6 % из них сопровождавшаяся повышением активности трансаминаз (АлТ, АсТ). Спленомегалия была выявлена у 38 (66,6 %) детей, у 10,5 % больных отмечалась аллергическая сыпь, в основном мелкоочечная. Кроме того, у 26,3 % детей отмечалась головная боль, слабость — у 77,2 %, снижение аппетита — у 59,6 %, пастозность лица — 5,3 %, заложенность носа — 94,7 %, кашель — у 35,0 %, гастроинтестинальные проявления (в основном виде синдрома раздраженного кишечника) — у 10,5 % детей.

Гетерофильные антитела в реакции Пауля — Буннеля были обнаружены в 57,9 % случаев. Атипичные мононуклеары — один из патогномичных признаков — определялись в 94,7 %, при этом из них диагностически значимый уровень > 10 % определялся только у 73,7 %, лимфоцитоз — у 100 % наблюдаемых этой группы.

Инфекционный мононуклеоз, вызванный ЦМВ

У 46 (38,3 %) больных был диагностирован ИМН, вызванный ЦМВ (рис. 3). У всех больных выявлялись

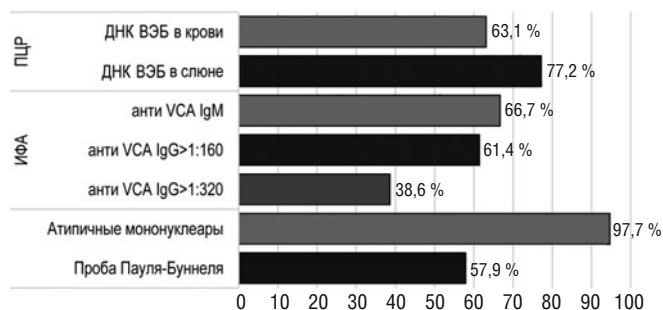


Рис. 2. Лабораторные маркеры инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ.

анти-ЦМВ IgG на уровне, превышающем диагностический в 2 и более раз (титр ≥1:8100 — у 25 (54,3 %), титр ≥1:13200 — у 12 (26,1 %), титр ≥1:20300 — у 9 (19,6 %)). У 60,8 % больных диагноз подтверждался наличием в сыворотке крови анти-ЦМВ IgM. В ПЦР ДНК ЦМВ в слюне регистрировали у 69,5 % больных, крови — у 15,2 %, моче — у 73,9 %.

Клиническая картина была представлена лихорадкой (89,1 %), явлениями фарингита (82,6 %), ангиной с наложениями (47,8 %), увеличением лимфоузлов (91,3 %), гепатомегалией (60,8 %), увеличением селезенки (56,5 %). У 52,2 % больных наблюдали слабость, снижение аппетита (39,1 %), заложенность носа (26,1 %), кашель (23,9 %), аллергическую сыпь (8,7 %), гастроинтестинальный синдром (17,4 %). При анализе гемограммы у всех больных регистрировался лимфоцитоз, атипичные мононуклеары обнаруживались в 19,6 % случаев. Реакция Пауля — Буннеля в этой группе наблюдаемых всегда была отрицательной.

Инфекционный мононуклеоз со смешанным инфицированием (ВЭБ + ЦМВ)

У 17 больных был диагностирован ИМН со смешанным инфицированием. Результаты серологического и вирусологического тестирования свидетельствовали о наличии маркеров нескольких герпетических вирусов — ЭБВ + ЦМВ (см. рис. 1).

У всех больных отмечался выраженный общеинфекционный синдром в виде лихорадки, слабости, снижения активности, аппетита (100 %). С высокой частотой регистрировался синдром тонзиллита, который проявлялся гиперемией зева, увеличением небных миндалин, наличием гнойных налетов — в 100 % случаев. Затруднение носового дыхания с умеренным слизистым отделяемым — в 100 % случаев. Лимфаден-

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту

Возраст детей, лет	Число детей (%)
1 – 3	59 (49,2 %)
4 – 6	43 (35,8 %)
7 – 15	18 (15 %)
Итого:	120 (100 %)

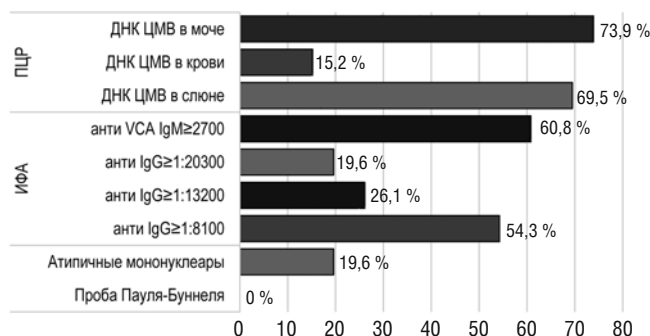


Рис. 3. Лабораторные маркеры инфекционного мононуклеоза, вызванного ЦМВ.

нопатия, клинически проявляющаяся увеличением размеров лимфатических узлов, была установлена у 17 больных (100 %). При ИМН смешанной этиологии чаще регистрировалась генерализованная лимфаденопатия, а размер лимфатических узлов достигал до 2,5 – 3 см в диаметре. Симптомы гепатомегалии обнаруживались в 100 % случаев с повышением уровня трансаминаз (АлТ и АсТ) — 88,2 %. У 64,7 % больных регистрировали увеличение размеров селезенки. Аллергическая сыпь — у 29,4 % больных, гастроинтестинальные проявления — у 58,8 %. Наблюдаемая динамика также подтверждалась соответствующими изменениями лабораторных показателей: появление атипичных мононуклеаров в 76,5 % случаев, наличие гетерофильных антител (50 %).

Таким образом, результаты сравнительного анализа продемонстрировали особенности патогенетического воздействия разных возбудителей ИМН.

Лечение

Пациенты с ИМН были разделены на 2 группы: 1 группа (35 больных) в составе комплексной терапии получали метилглюкамина акридоацетат внутримышечно по стандартной схеме из расчета 10 мг/кг, 2 группа (35 больных) — группа сравнения (контрольная группа, метилглюкамина акридоацетат не применяли). У больных доминировал ИМН, вызванный ВЭБ: 68,5 % — в 1 группе, 57,1 % — во 2 группе. Во всех группах больных диагностирована средняя степень тяжести ИМН с типичными клиническими признаками и изменениями гемограммы без достоверных различий ($p > 0,05$) в частоте симптомов (табл. 2).

Проведенный анализ клинической эффективности показал, что включение в комплексную терапию метилглюкамина акридоацетата способствовало уменьшению основных проявлений ИМН (табл. 3).

Продолжительность лихорадки и симптомов интоксикации на фоне лечения в 1 группе в среднем составила $2,6 \pm 0,5$ дня, во 2 группе — $4,8 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Проявления тонзиллита купировались в 1 группе на $3,9 \pm 0,9$ день, во 2 группе — на $5,0 \pm 0,9$ день ($p < 0,05$) (табл. 3).

Средняя длительность пребывания в стационаре составила в 1 группе $7,9 \pm 0,6$ дней и $9,8 \pm 0,8$ дней — во 2 группе, $p < 0,05$.

Таблица 2. Клинические признаки и лабораторные показатели инфекционного мононуклеоза в разных группах

	1 группа (n = 35), метилглюкамина акридоацетат внутримышечно		2 группа (n = 35), группа сравнения, без метилглюкамина акридоацетата		Всего (n = 70)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Этиология:						
ВЭБ	24	68,5	20	57,1	44	62,8
ЦМВ	8	22,8	10	28,5	18	25,7
ВЭБ + ЦМВ	3	8,5	5	14,2	8	11,4
Пол пациентов:						
мужской	19	54,2	20	57,1	39	55,7
женский	16	45,7	15	42,8	31	44,3
Тяжесть:						
средняя степень	35	100,0	35	100,0	70	100,0
Гипертермия (выше 38 °С)	35	100,0	35	100,0	70	100,0
Тонзиллит (по типу лакунарной ангины)	35	100,0	35	100,0	70	100,0
Лимфаденопатия:						
с диаметром более 2,5 см	35	100,0	35	100,0	70	100,0
Затрудненное носовое дыхание	25	71,4	24	68,5	49	70
Гепатомегалия	29	82,8	27	77,1	56	80
Спленомегалия	15	42,8	14	40	29	41,4
Атипичные мононуклеары	31	88,5	33	94,2	64	91,4

Примечание: различия между 1 и 2 группами не достоверны, $p > 0,05$.

К моменту выписки из стационара в 1 группе отмечалось уменьшение лимфоузлов у 77,1 % больных, нормализация носового дыхания — у 80 %, уменьшение размеров печени — у 68,6 %, уменьшение селезенки — у 54,3 %; во 2 группе — у 37,1, 51,4, 37,1, 28,6 % соответственно ($p < 0,05$) (табл. 4).

Изучение лабораторных маркеров позволило установить, что у всех пациентов 1 группы при выписке отсутствовал лейкоцитоз и не обнаруживались атипичные мононуклеары. Во 2 группе к выписке у 11 больных сохранялся лейкоцитоз (31,4 %) и в большинстве случаев — атипичные мононуклеары (74,3 %) ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таким образом, при сравнении основных показателей динамики заболевания у пациентов 1 и 2 групп выявлены достоверные различия, свидетельствующие о терапевтической эффективности метилглюкамина акридоацетата. Отмечена хорошая переносимость метилглюкамина акридоацетата. Осложнений, болезненности и других местных реакций при использовании внутримышечных инъекций не было.

Приводим *клинический пример* ИМН, вызванного ВЭБ, у ребенка 5 лет.

Больной К., 5 лет, был доставлен в ГБУЗ АО ОИКБ им. А. М. Ничоги 04.09.18 г. бригадой КСП.

При поступлении: повышение температуры до 38,5 °С, двукратная рвота, заложенность носа. Из анамнеза заболевания: со слов мамы, ребенок болел на протяжении недели. Был осмотрен участковым педиатром. Выставлен диагноз: ОРВИ. Назначено симптоматическое лечение. Без улучшения.

04.09.18 г. состояние ребенка ухудшилось, температура повысилась до 39,9 °С, насморк, боли в горле, появились рвота, стул оформленный без патологических примесей. Направлен на стационарное лечение в ГБУЗ АО ОИКБ им. А. М. Ничоги с предварительным диагнозом “Острая респираторная вирусная инфекция, гипертермический синдром”.

Из анамнеза жизни было установлено, что ребенок рос и развивался соответственно возрасту, привит по календарю. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ 1 – 2 раза в год. Наследственный анамнез не отягощен. Аллергоанамнез: пищевая аллергия на цитрусовые, шоколад. Эпидемиологический анамнез без особенностей.

Таблица 3. Продолжительность основных клинических проявлений инфекционного мононуклеоза в разных группах

Клинические признаки	Продолжительность, дни	
	1 группа (n = 35)	2 группа (n = 35)
Гипертермия (выше 38 °С)	2,6 ± 0,5	4,8 ± 0,4*
Симптомы интоксикации	2,6 ± 0,5	4,8 ± 0,4*
Тонзиллит	3,9 ± 0,9	5,0 ± 0,9*

* Достоверность различий между группами сравнения при $p < 0,05$.

При поступлении: общее состояние среднетяжелое за счет симптомов интоксикации. Вяловат, адинамичен, аппетит снижен. Температура 38,5 °С. Очаговой неврологической симптоматики нет. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледноватые, умеренной влажности. Дыхание через нос затруднено. Скудное серозное отделяемое из носовых ходов. Выявлена множественная гипертрофия передне- и заднешейных (до 2 размера), подмышечных (до 1 размера) и паховых лимфатических узлов (до 1 размера), плотноэластичной консистенции, пальпация их умеренно болезненная, симптом флюктуации отрицательный, не спаянные между собой и окружающими тканями. При осмотре зева отмечена гиперемия слизистых оболочек небных дужек, задней стенки глотки. Миндалины до 3 размера, гипертрофированные, скудный налет. Язык чистый, влажный. Перкуторно над легкими легочный звук неизменен, аускультативно — жесткое дыхание, ЧДД — 24 в минуту. Сердечные тоны умеренно приглушены, ритмичные, ЧСС 120 ударов в минуту. Живот доступен глубокой пальпации, умеренно болезненный в верхних отделах и по ходу кишечника. Гепатомегалия +1+2+2 см из-под правого края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул, диурез без особенностей.

Данная клиника характеризовала собой мононуклеозоподобный синдром, характерный для инфицирования герпетическими вирусами. В связи с этим было назначено обследование на наличие основных предвестителей, значимых для возникновения данного синдрома у детей.

При поступлении был выставлен диагноз “Инфекционный мононуклеоз (клинич.)?”. Назначено лечение: с целью дезинтоксикации назначена инфузионная

Таблица 4. Динамика клинических признаков инфекционного мононуклеоза при выписке

Клинические признаки	1 группа (n = 35), метилглюкамина акридоацетат внутримышечно		2 группа (n = 35), группа сравнения без метилглюкамина акридоацетата	
	абс.	%	абс.	%
Затруднение носового дыхания	28	80	18	51,4*
Лимфаденопатия	26	74,2	13	37,1*
Гепатомегалия	24	68,6	13	37,1*
Спленомегалия	19	54,3	10	28,6*

* Достоверность различий между группами сравнения при $p < 0,05$.

Таблица 5. Динамика лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза при выписке

Показатель	1 группа (n = 35), метилглюкамина акридоацетат внутримышечно		2 группа (n = 35), группа сравнения без метилглюкамина акридоацетата	
	абс.	%	абс.	%
Лейкоциты, * 10 ⁹ /л	35	100,0	24	68,6*
Атипичные мононуклеары, %	35	100,0	26	74,3*

* Достоверность различий между группами сравнения при $p < 0,05$.

терапия (глюкозо-солевые растворы), симптоматическая терапия (жаропонижающие, десенсибилизирующие, для орошения зева — антисептики, туалет носа), метилглюкамина акридоацетат внутримышечно в дозе 10 мг/кг на одно введение по схеме, согласно инструкции по применению.

В общем анализе крови (от 04.09.18 г.): Нб 102 г/л, эритроциты — 3,77, цветовой показатель — 0,8, тромбоциты 267, лейкоциты 6,6, атипичные мононуклеары — 12 %, п/я — 2 %, с/я — 20 %, лимфоциты — 60 %, моноциты — 6 %, СОЭ 5 мм/ч. В печеночных пробах от 04.09.18 г. выявлено незначительное повышение АсТ (52,92 Ед/л), АлТ в норме (32,4 Ед/л), тимоловая проба — 2 Ед, билирубин общий — 7 мкмоль/л за счет непрямой фракции. Общий анализ мочи без патологии.

05.09.18 г. была проведена обзорная рентгенография грудной клетки, на которой отсутствуют какие-либо очаговые и инфильтративные изменения. УЗИ органов брюшной полости: признаки гепатоспленомегалии, реактивных изменений печени, поджелудочной железы, почки без патологии. ЭКГ: синусовый ритм (ЧСС 118 в мин), тахикардия. Вертикальное положение ЭОС. В биохимических тестах: глюкоза 4,8 ммоль/л, амилаза 24,4 Ед/л, АлТ — 33,4 Ед/л, АсТ — 56 Ед/л (незначительно повышена), билирубин общий — 7 мкмоль/л за счет непрямой фракции, тимоловая проба — 1 Ед. Реакция Пауля — Буннеля — положительная.

Дополнительно проведено обследование на ВИЧ-инфекцию (ИФА крови на HIV от 05.09.18 г. — отрицательно), лихорадку Западного Нила (IgM к возбудителю ЛЗН методом ИФА от 05.09.18 г. — отрицательно), тифопаратифозную группу (РПГА крови с сальмонеллезным и шигеллезным диагностикумами от 05.09.18 г. — отрицательно). Для исключения дебюта иммунокомплексных заболеваний проведено исследование С-реактивного белка (25 мг/мл), ревматоидного фактора и антистрептолизина О (результат отрицательный).

ИФА крови на ВЭБ от 05.09.18 г: IgM VCA — положительный, IgG VCA/EA — положительный, IgG EBNA — отрицательный. ИФА крови на ЦМВ от 05.09.18 г: IgM и IgG — отрицательные, ИФА крови на ВПГ 1, 2 типа от 05.09.18 г: IgM и IgG — отрицательные. Результат — методом ПЦР обнаружено ДНК вируса герпеса 4 типа. ЛОР-врач от 05.09.18 г.: острый ринофарингит, острый тонзиллит. Хирург от

04.09.18 г.: синдром раздраженного кишечника без диареи.

На 5 день пребывания больного в стационаре отмечена положительная динамика в виде исчезновения лихорадки, исчезли воспалительные изменения в горле, уменьшились размеры лимфатических узлов, печени и селезенки. Общий анализ крови практически нормализовался, оставались повышены моноциты, биохимический анализ крови нормализовался в течение месяца. Ребенок был выписан на 7 день лечения под наблюдением врача-инфекциониста и педиатра по месту жительства.

Данный клинический случай показывает типичное течение ИМН, вызванного ВЭБ.

В представленном клиническом случае выбор метилглюкамина акридоацетата в качестве противовирусного средства был продиктован его высокой эффективностью, а также дополнительной иммуномодулирующей активностью на фоне хорошей переносимости этого ЛС. Нежелательных побочных реакций отмечено не было.

ВЫВОДЫ

1. Инфекционный мононуклеоз является полиэтиологическим заболеванием, при этом возможно участие одного типа герпесвируса или различных сочетанных герпесвирусных инфекций.

2. Применение метилглюкамина акридоацетата приводит к быстрому уменьшению основных клинических проявлений инфекционного мононуклеоза, нормализации показателей гемограммы и сокращению средней длительности пребывания больного в стационаре (7,9 дней в сравнении с 9,8 днями в контрольной группе, в среднем — на 19,4 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. И. В. Бабаченко, Е. В. Шарипова, Е. А. Мурина, *Клиническая больница*, № 4, 62 – 66 (2012).
2. Е. Д. Бажанова, *Эксперим. и клин. фармакол.*, 75(7), 40 – 44 (2012).
3. Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева, А. В. Волкова, *Детские инфекции*, № 2, 28 – 33 (2014).
4. А. Г. Боковой, *Эпидемиология и инфекционные болезни*, № 6, 34 – 38 (2007).
5. А. Л. Бондаренко, *Журн. инфектологии*, 10(1), 36 – 41 (2018).
6. Г. Ф. Железникова, В. В. Иванова, Н. Е. Монахова, *Варианты иммуногенеза острых инфекций у детей*, “Фолиант”, Санкт-Петербург (2007).

7. В. В. Иванова, И. В. Бабаченко, А. С. Левина, *Матер. конф. "Старые" и "новые" инфекции у детей в современных условиях*, Санкт-Петербург (2011), сс. 39 – 47.
8. *Иммунология вирусных инфекций у детей. Учебное пособие*, Н. В. Скрипченко (ред.), Санкт-Петербург (2011).
9. В. А. Исаков, Д. В. Исаков, *Клин. мед.*, **93**(4), 16 – 24 (2015).
10. С. А. Михнева, Ю. Ю. Гришина, Е. В. Кухтевич, *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*, **22**(5), 61 – 64 (2017).
11. Н. В. Каражас, *Современные аспекты герпесвирусной инфекции (Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): методические рекомендации*, Спецкнига, Москва (2017).
12. Е. Б. Касымова, О. А. Башкина, Х. М. Галимзянов, *Новая наука: современное состояние и пути развития, Междунар. науч. период. издание по итогам междунар. науч.-практ. конф. 30 августа 2016 г., Агентство международных исследований, Стерлитамак, Российская Федерация* (2016).
13. Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина, А. А. Арова, *Фундам. иссл.*, **7**(1), 92 – 95 (2012).
14. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад*, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва (2018).
15. М. Г. Романцов, Л. Г. Горячева, М. К. Бехтерева и др., *Антибиот. и химиотер.*, **55**, 11 – 12 (2010).
16. М. С. Савенкова, О. В. Караштина, М. Б. Шабат и др., *Детские инфекции*, **15**(2), 45 – 51 (2016).
17. В. Н. Тимченко, С. Л. Баннова, А. В. Федорова, А. Н. Назарова, *Педиатр*, **6**(4), 147 – 153 (2015).
18. *Фармакотерапия детских болезней: Руководство для врачей*, А. Д. Царегородцев (ред.), Москва (2010).
19. A. Arai, *Front. Pediatr.*, **7**, Article 14 (2019); doi: 10.3389 / fped.2019.00014
20. H. Wakiguchi, *Nippon Rinsho: Japan. J. Clinic. Med.*, **64**(3), 625 – 629 (2006); doi: 10.1007 / 978-3-319-22822-8 9

Поступила 20.10.22

CURRENT APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS OF HERPES VIRUS ETIOLOGY

E. B. Kasymova¹, O. A. Bashkina¹, and G. G. Rudenko²

¹ Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Bakinskaya 121, Astrakhan, 414000 Russia

² A. M. Nichogi Regional Clinical Hospital for Infectious Diseases, Nachalovskoe shosse 7, Astrakhan, 414011 Russia

* e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru

The results of a comparative analysis of clinical and laboratory data of patients with infectious mononucleosis caused by human herpesvirus 4 (HHV-4) and HHV-5 are presented. The surveyed contingent consisted of children aged 1 to 15 years. To make a diagnosis, the polymerase chain reaction method was used to identify the DNA of the pathogen in blood serum, saliva and urine. The enzyme immunoassay was used to determine separately specific antibodies of the IgM and IgG classes to antigens of HHV-4 and HHV-5. The effectiveness of using methylglucamine acridonacetate in infectious mononucleosis of herpesvirus etiology was evaluated. It is shown that patients with infectious mononucleosis caused by HHV-4 and by mixed infection (Epstein-Barr virus + cytomegalovirus) are characterized by more pronounced lymphoproliferative syndrome, high fever, tonsillitis with a positive test for antibodies (in 57.9% and 50% of cases, respectively). The clinical picture of infectious mononucleosis of cytomegalovirus etiology was characterized by moderately severe fever, lymphoproliferative syndrome, the presence of catarrhal tonsillitis and the absence of a positive reaction to heterophile antibodies. The positive effect of the inclusion of methylglucamine acridonacetate in the complex therapy of patients with infectious mononucleosis of herpesvirus etiology provides a reduction in the duration of the manifestation of the main clinical symptoms of the disease and the length of stay of patients in the hospital (7.9 days versus 9.8 days in the comparison group, on average by 19.4%). When using methylglucamine acridonacetate, no adverse reactions were recorded. It is proved that methylglucamine acridonacetate, an inducer of interferon synthesis, can be successfully used in the complex treatment of infectious mononucleosis of herpesvirus etiology.

Keywords: children, herpesviruses; infectious mononucleosis; Epstein-Barr virus; cytomegalovirus; diagnostics; treatment; methylglucamine acridonacetate.