

легкого и выраженным атеросклеротическим поражением коронарного русла.

### Литература

1. Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С. и др. Хирургическое лечение больных раком легкого с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 7. – С. 18–26.
2. Добродеев А.Ю., Завьялов А.А., Тузиков С.А. и др. Рак легкого: 25-летний опыт хирургического и комбинированного лечения // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56, № 2. – С. 201–205.
3. Порханов В.А., Барбухатти К.О., Кононенко В.Б. и др. Симультантные операции на открытом сердце у больных раком легкого // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 73–81.
4. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart disease // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 34, No. 3. – P. 531–535.
5. Mariani M.A., van Boven W.J., Duurkens V.A.M. et al. Combined off-pump coronary surgery and right lung resections through midline sternotomy // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1343–1344.
6. Reicher-Reiss H., Jonas M., Goldbourt U. et al. Selectively increased risk of cancer in men with coronary heart disease // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87, No. 4. – P. 459–462.

Поступила 18.09.2013

### Сведения об авторах

**Козлов Борис Николаевич**, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии, заведующий кардиохирургическим отделением ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.  
Адрес: 634015, г. Томск, ул. Киевская, 111а.  
E-mail: bnkozlov@yandex.ru

**Миллер Сергей Викторович**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник торако-абдоминального отделения ФГБУ “НИИ онкологии” СО РАМН.

Адрес: 634026, г. Томск, ул. Савиных, 12/1.

E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru

**Панфилов Дмитрий Сергеевич**, канд. мед. наук, врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634015, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: pand2006@yandex.ru

**Добродеев Алексей Юрьевич**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник торако-абдоминального отделения ФГБУ “НИИ онкологии” СО РАМН.

Адрес: 634026, г. Томск, ул. Савиных, 12/1.

E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru

**Кузнецов Михаил Сергеевич**, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634015, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kms@cardio.tsu.ru

**Тузиков Сергей Александрович**, докт. мед. наук, профессор, руководитель торако-абдоминального отделения ФГБУ “НИИ онкологии” СО РАМН.

Адрес: 634026, г. Томск, ул. Савиных, 12/1.

E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru

**Сондуев Эрдени Леонидович**, учебный ординатор отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634015, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: Erdeniooo@mail.ru

**Юмов Евгений Леонидович**, аспирант торако-абдоминального отделения ФГБУ “НИИ онкологии” СО РАМН.

Адрес: 634026, г. Томск, ул. Савиных, 12/1.

E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru

УДК 616.9

## СЛУЧАЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЭПШТЕЙН–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОДРОСТКА

А.Н. Емельянова, Л.Б. Кижло, Н.Н. Чарторижская, Н.А. Мироманова, Ю.А. Витковский

ГБОУ ВПО “Читинская государственная медицинская академия” Минздрава России

E-mail: alvina1963@yandex.ru

## CLINICAL CASE OF A VISCERAL FORM OF EPSTEIN–BARR VIRUS INFECTION IN A TEENAGER

A.N. Emelyanova, L.B. Kizlo, N.N. Chartorizhskaya, N.A. Miromanova, Yu.A. Vitkovsky

Chita State Medical Academy

Цель: проанализировать особенность течения висцеральной формы Эпштейн–Барр вирусной инфекции у подростка. Представлен клинический случай злокачественного течения висцеральной формы инфекционного мо-

нонуклеоза с очаговым интерстициально-паренхиматозным миокардитом, поражением центральной нервной системы, развитием геморрагического синдрома. Выявлено, что больной являлся гомозиготным носителем мутации C918T IL-10.

**Ключевые слова:** Эпштейн–Барр вирусная инфекция, злокачественное течение, мутация C918T IL-10.

The aim of the study was to analyze clinical case of a visceral form of Epstein–Barr virus infection in a teenager. The article presents clinical case of a malignant development of the visceral form of infectious mononucleosis with focal interstitial-parenchymatous myocarditis, central nervous system injury, and hemorrhagic syndrome. Data showed that the patient was homozygous carrier of C819T mutation in the IL-10.

**Key words:** Epstein–Barr virus infection, malignant development, C819T mutation in the IL-10.

## Введение

Об актуальности проблемы Эпштейн–Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) свидетельствуют разнообразные пути передачи, возможность развития тяжелых форм, наличие летальности (до 4,5%), частое латентное течение инфекционного процесса, способность возбудителя к пожизненному персистированию в макроорганизме и реактивации под влиянием экзо- и эндогенных неблагоприятных факторов, связь со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями [1, 7, 9, 10]. В последние годы стало известно о существовании различных форм патологического процесса, возникающих при инфицировании ВЭБ (вирус Эпштейн–Барра) [1, 6, 7]. У 15–25% лиц после острой ЭБВИ развивается хроническая форма [5, 6, 8].

Клиническая картина, особенности течения, прогноз зависят от состояния иммунной системы организма, генетической предрасположенности [2–4].

Несмотря на то, что в специализированной литературе последних лет нам не встретилось описания наблюдений фатального течения ЭБВИ, такие случаи заболевания имеют место и требуют правильного проведения дифференциального диагноза и адекватного подхода к терапевтической практике.

Приведенный ниже клинический пример характеризует тяжелое злокачественное течение инфекционного мононуклеоза с висцеральными поражениями, развитием выраженного геморрагического синдрома у подростка 15 лет с отягощенным преморбидным фоном, акцидентальной инволюцией вилочковой железы IV ст. Особенностью данного случая является развитие наряду с типичными проявлениями, характерными для инфекционного мононуклеоза, более редких проявлений, таких как поражение центральной нервной системы с потерей сознания, геморрагический синдром. Клинической особенностью явилось также поражение печени, сопровождавшееся не столько выраженной гепатомегалией, сколько значительными нарушениями функции органа: субиктеричность склер, изменение окраски мочи, высокое содержание ферментов в крови, превышающее нормативы в 5–6 раз и указывающее на цитолиз гепатоцитов. Особенности течения были подтверждены и патологоанатомическими данными: помимо типичных для заболевания изменений в слизистой носоглотки, миндалинах, лимфатических узлах, селезенке, вилочковой железе, костном мозге распространенная моноцитарная инфильтрация обнаружена во внутренних органах.

*Анамнез жизни.* Подросток 15 лет с частыми ОРВИ в анамнезе, перенесенным сезонным гриппом, дважды перенесенной бактериальной пневмонией, хроническим

двусторонним гайморитом, этмоидитом. Аллергологический анамнез не отягощен.

*Эпидемиологический анамнез.* На момент заболевания контактов с инфекционными и лихорадящими больными не было. В течение последнего месяца за пределы краевого центра Забайкалья не выезжал. Вакцинация в детстве, согласно календарю прививок. Заболевание связывает с переохлаждением.

*Анамнез заболевания.* Заболел остро. Клинически заболевание дебютировало слабостью, недомоганием, стойкой лихорадкой на фоне приема жаропонижающих (повышение температуры до 38–39 °С), болезненностью в горле, заложенностью носа. Отмечалось умеренное увеличение безболезненных при пальпации подчелюстных лимфоузлов, гиперемия и зернистость слизистой мягкого неба. При первичном обращении за медицинской помощью в одну из городских поликлиник на четвертый день с момента появления первых клинических симптомов вышеперечисленное трактовалось как ринофарингит, синусит. Амбулаторное лечение (оральная дезинтоксикационная, десенсибилизирующая, антибактериальная терапия и лечение индукторами интерферона) оказалось неэффективным. Состояние ухудшалось. Пациент на 7-й день болезни госпитализирован в бокс отделения отоларингологии дежурного стационара с предварительным диагнозом: хронический аденоидит, обострение, ОРВИ. С момента поступления проводилось углубленное обследование, были исключены фибринозная ангина, кандидоз, дифтерия. На фоне 2-компонентной антибактериальной терапии, парентеральной дезинтоксикационной терапии, приема противогрибковых препаратов сохранялась стойкая гипертермия, прогрессировало увеличение подчелюстных лимфоузлов, нарастали цитолитические показатели, при абдоминальном УЗИ – гепатоспленомегалия. На 4-е сутки госпитализации (12-й день заболевания) диагностирован инфекционный мононуклеоз (в последующем диагноз подтвержден лабораторно методом ПЦР), пациент для дальнейшего лечения переведен в специализированную краевую клиническую инфекционную больницу.

При поступлении в инфекционный стационар (11-е сутки от начала заболевания) состояние средней степени тяжести. Температура тела – 38,7 °С. Сознание ясное. При осмотре выявлена яркая гиперемия слизистой ротоглотки. Миндалины гипертрофированы до II–III степени, покрыты белыми, слизисто-гнойными налетами, которые легко снимались шпателем; отека шеи, цианоза слизистой не было. На небных дужках единичные геморрагии. Обращало на себя внимание значительное увеличение лимфоузлов. На 11-й день заболевания под-

челюстные, передне- и заднешейные лимфоузлы от 0,5 до 3 см в диаметре, болезненные при пальпации. Изменение конфигурации шеи. Носовое дыхание затруднено, из носовых ходов слизисто-гнойные выделения. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные ритмичные, пульс – 99 в минуту. АД – 105/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 11x10x9 см, выявлено увеличение селезенки. Поколачивая по костoverтебральным углам безболезненное с обеих сторон. Менингеальных знаков не было. Стул и диурез в пределах нормы.

Диагноз при поступлении: Инфекционный мононуклеоз, типичная форма, тяжелое течение.

*Лабораторное обследование.* Общий анализ крови (11-й день заболевания) – Hb – 135 г/л; эритроциты –  $4,4 \times 10^{12}$  /л; лейкоциты –  $11,5 \times 10^9$  /л; палочкоядерные нейтрофилы – 12%; сегментоядерные – 66%; лимфоциты – 22%; моноциты – 2%; СОЭ – 13 мм/ч; атипичных мононуклеаров нет; биохимические исследования: билирубин общий – 31 мкмоль/л; прямой – 10,3; АЛТ – 857,2 ед./л; АСТ – 129,3 ед./л; при определении маркеров вирусных гепатитов методом ИФА – anti Hbs (+) результат; HbsAg, anti HBcOrIgG, M, HbeAg, antiHbeAg, anti HBcIgG, M, anti HBsAg, M – (–) результат.

При обследовании методом полимеразной цепной реакции на выявление генома вирусов гриппа А, гриппа В, вирусов парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, аденовирусов получены отрицательные пробы.

При проведенном анализе крови методом ИФА наличие суммарных антител к ВИЧ не выявлено. Отрицательные пробы при обследовании крови методом ПЦР на выявление генома CMV, вируса простого герпеса 1, 2, 6-го типов. Методом полимеразной цепной реакции в крови была обнаружена ДНК ВЭБ.

Бактериологическое исследование мазков из носоглотки и ротоглотки роста *Corynebacteriae diphtheria* не выявило, при этом в мазках с поверхности миндалин отмечался скудный рост стрептококка.

Посмертно проведено исследование носительства генетического полиморфизма IL-10(C918T), установлено, что пациент являлся гомозиготным носителем генотипа TT.

*Инструментальное обследование.* По данным УЗИ органов брюшной полости (7-й день болезни) перегиб желчного пузыря, умеренная гепатоспленомегалия; 11-й день болезни – “картина”, по данным УЗИ, прежняя; абдоминальная компьютерно-резонансная томография (8-й день болезни) – гепатоспленомегалия, петрификаты печени; ЭКГ (7-й день болезни) – признаки пролапса митрального клапана; рентгенограмма, КТ грудной клетки без особенностей.

В специализированном инфекционном стационаре продолжалась патогенетическая дезинтоксикационная, симптоматическая, антибактериальная (цефтриаксон 1,0 в/в кап.) терапия; начато лечение ацикловиrom, иммунокорректирующая терапия циклофероном 500 мг по схеме. На фоне лечения утром на 14-й день болезни (2-е сутки пребывания в инфекционном стационаре) температура впервые с начала заболевания снизилась до субфебрильных цифр. Субъективно больной отмечал улучшение

самочувствия, уменьшение болей в горле, слабости. Состояние пациента средней степени тяжести за счет синдрома интоксикации, астеновегетативных проявлений, местных воспалительных изменений. При динамическом осмотре отмечалось уменьшение размеров и болезненности шейных лимфатических узлов. Но обращало на себя внимание появление розеолоподобной сыпи на лице, конечностях, туловище, присоединение разжиженного “кашицеобразного” стула. Слизистая ротоглотки оставалась гиперемированной, отечной. Миндалины увеличены, рыхлые, гиперемированы. Явления фарингита. Носовое дыхание по-прежнему затрудненное, в носовых ходах слизисто-гнойные корочки. Отмечалась одутловатость лица, субиктеричность склер. Кожные покровы повышенной влажности, бледность кожи и слизистых. Сохранялась умеренная гепатоспленомегалия.

Учитывая наличие признаков гепатита, отсутствие мононуклеаров, не исключалось наличие мононуклеозоподобного синдрома как проявления других вирусных инфекций.

Во второй половине 14-го дня болезни на фоне проводимой терапии отмечается прогрессирующее ухудшение состояния. Нарастают явления интоксикации, клинические симптомы острой дыхательной недостаточности, некорректируемой подачи кислорода, применяются методы неинвазивной вентиляции легких. Отсутствие эффекта послужило поводом для перевода пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Предпринятая терапия в сочетании с ИВЛ была безуспешна. Состояние больного продолжало прогрессивно ухудшаться с нарастанием признаков отека головного мозга, отека легких, явлений ОДН, инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома. В общем анализе крови (15-й день болезни) – Hb – 146 г/л; эритроциты –  $4,8 \times 10^{12}$  /л; лейкоциты –  $7,2 \times 10^9$  /л; эозинофилы – 4%; палочкоядерные нейтрофилы – 9%; сегментоядерные – 60%; лимфоциты – 26%; моноциты – 1%; СОЭ – 19 мм/ч; тромбоциты –  $216 \times 10^9$  /л, атипичных мононуклеаров не выявлено. Протромбиновое отношение 1,7; АЧТВ – 62,0 с, фибриноген – 3,91 г/л. Билирубин общий – 31 мкмоль/л; прямой – 10,3; АЛТ – 857,2 ед./л; АСТ – 129,3 ед./л.

Несмотря на проведенную интенсивную терапию на 3-и сутки от момента госпитализации в инфекционную больницу наступила смерть.

#### *Заключительный диагноз*

Основной: инфекционный мононуклеоз Эпштейн–Барр вирусной этиологии, типичная висцеральная форма, негладкое тяжелое течение.

Осложнения: вторичная госпитальная вирусно-бактериальная двусторонняя остroteкущая пневмония, тяжелое течение. ОРДС синдром. Некардиогенный отек легких. ДВС-синдром. Инфекционно-токсический шок 2-й ст.

#### *Патологоанатомический диагноз*

Основной: манифестная форма инфекционного мононуклеоза с висцеральными поражениями, тяжелое атипичное течение: диффузная моноцитарная инфильтрация слизистых носоглотки, миндалин, верхнечелюстных пазух с обширными некрозами, диффузная мононуклеарная инфильтрация углочелюстных, заднешейных лим-

фатических узлов с обширными некрозами отеком клетчатки подчелюстной области; очаговая мононуклеарная инфильтрация бронхопальмональных, мезентериальных, подмышечных лимфоузлов, вилочковой железы, костного мозга, печени с очаговыми некрозами паренхимы, селезенки с гепатоспленомегалией, миокарда. ИВЛ от 06.03.12: катаральный ларинготрахеит. Катетеризация подключичной вены справа.

Фоновые заболевания: хронический двусторонний гайморит, этмоидит.

#### Осложнения

Очаговый интерстициально-паренхиматозный миокардит. Диффузный внутриальвеолярный мембраногенный и интерстициальный отек легких. Отек – набухание головного мозга с очагами кариоцитолита, энцефалолитоза, дистрофия нейроцитов. Дислокация и ущемление ствола, вторичные кровоизлияния в варолиев мост. Эритрофагацирующие гистиоциты в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах. ДВСК-синдром с секвестрацией крови в МЦР внутренних органов: множественные эритроцитарные, тромбоцитарные тромбы в сосудах МЦР головного мозга, гипопиза, легких с рассеянными пластинчатыми гемодинамическими ателектазами, капиллярных петлях клубочков почек, сосудистых сплетениях и веществе головного мозга, миокарда, с распространенной метаболической ишемией задне-боковой стенки левого сердца, печени, надпочечников, желудочно-кишечного тракта с множественными эрозиями слизистой желудка. Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. Геморрагический синдром: множественные петехиальные пятнистые кровоизлияния в кожу в местах инъекций, плоскостные кровоизлияния в плевру, эпикард, слизистые мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, капсулу почек, печени, очаговые кровоизлияния в вещество головного мозга, плоскостное кровоизлияние в эндимию боковых желудочков. Акцидентальная инволюция вилочковой железы IV ст. Вегетативный дистресс-синдром тяжелой степени. Двусторонний гидроторакс с компрессионным ателектазом нижних долей легких. Гидроперикард.

Сопутствующие заболевания: мезенхимальная дисплазия митрального клапана с удлинением хордальных нитей (пролапс митрального клапана I ст.). Две поперечные хорды левого желудочка сердца. Киста верхнего полюса селезенки. Субкапсулярный гиалинизированный петрифицированный очаг правой доли печени.

*Непосредственная причина смерти:* диффузный отек легких.

#### Заключение

Таким образом, данный клинический случай характеризуется развитием у подростка 15 лет висцеральной формы мононуклеоза с поражением жизненно важных внутренних органов (сердца, печени, головного мозга и др.) и ДВСК-синдромом, которая считается сложной для клинической диагностики. Клинические особенности течения заболевания не только затрудняли правильность постановки клинического диагноза на первых этапах оказания медицинской помощи, но и способствовали

развитию его злокачественного течения и летального исхода. Особенностью данного наблюдения является развитие тяжелой висцеральной формы заболевания на фоне гомозиготного носительства мутации IL-10 C918T. Выдвинуто предположение, что полиморфизм аллели T гена IL-10(C918T) оказывает протективное действие в развитии генерализации процесса.

#### Литература

1. Авдеева М.Г., Намитокоев Х.А., Полянский А.В. и др. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у взрослых // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 22–25.
2. Железникова Г.Ф., Васякина Л.И., Монахова Н.Е. и др. Апоптоз и иммунный ответ у детей, переносящих острый инфекционный мононуклеоз // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 4. – С. 87–94.
3. Иванова В.В., Шилдова И.В., Симованьян Э.Н. и др. Новые данные об инфекционном мононуклеозе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 44–50.
4. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Александрова Н.В. и др. Тактика иммунокорригирующей терапии инфекционного мононуклеоза у детей. – СПб., 2005. – 66 с.
5. Иванова В.В., Тихомирова О.В., Сорокина М.Н. и др. Инфекционный мононуклеоз // Инфекционные болезни у детей / под ред. В.В. Ивановой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – С. 312–323.
6. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А. и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии // Инфекционные болезни. – 2004. – № 4. – С. 5–12.
7. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. Клинические формы хронической Эпштейна–Барр – вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 8–32.
8. Симованьян Э.Н., Сизыкина Л.П., Сарычев А.М. и др. Хроническая Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей: комплексная терапия и возможности интенсификации лечения // Доктор Рф. – 2006. – № 2. – С. 37–44.
9. Уразова О.И., Помогаев А.П., Новицкий В.В. и др. Субпопуляционный состав и метаболизм лейкоцитов при инфекционном мононуклеозе у детей // Инфекционные болезни. – 2004. – № 4. – С. 17–21.
10. Frias C., Lauzurica R., Vaquero M. Detection of Epstein–Barr virus in posttransplantation T cell lymphoma in a kidney transplant recipient: case report and review // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30(3). – P. 576–578.

Поступила 03.12.2012

#### Сведения об авторах

**Емельянова Альвина Николаевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а.

E-mail: alvina1963@yandex.ru

**Кижло Людмила Борисовна**, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а.

**Мироманова Наталья Анатольевна**, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а.

**Чарторижская Наталья Николаевна**, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицин-

ская академия» Минздрава России.

Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а.

**Витковский Юрий Антонович**, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а.