

А.Л. Бондаренко, М.В. Савиных,
С.В. Барамзина, Н.А. Савиных,
Т.И. Калужских, Н.В. Хлебникова

ВЭБ-ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Кировская государственная медицинская академия

A.L. Bondarenko, M.V. Savinykh,
S.V. Baramzina, N.A. Savinykh,
T.I. Kaluzhskich, N.V. Khlebnikova

EBV INFECTION IN ADULT RESIDENTS OF KIROV REGION

Kirov state medical academy

В последние 10 лет в Кировской области выявлен рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом. Заболевание, вызванное вирусом Эпштейн-Барр, изучено у 94 взрослых больных, госпитализированных в Кировскую инфекционную клиническую больницу в 1991–2000 и 2011–2013 гг. В группе больных, находившихся на стационарном лечении в последние годы, преобладали лица мужского пола, достоверно реже встречался синдром экзантемы и чаще наблюдались воспалительные явления в ротоглотке. Поражение печени проявлялось синдромом цитолиза (72,2±7,9% пациентов), реже наблюдалось незначительное повышение уровня общего билирубина (19,4±5,3%). Приведен клинический случай инфекционного мононуклеоза тяжелой степени тяжести с гетероиммунной тромбоцитопенической пурпурой, гипохромной анемией и геморрагическим синдромом.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, ВЭБ-инфекция, Кировская область.

In the last 10 years there is an increase of the infectious mononucleosis incidence rate in Kirov region. 94 adult patients with diseases caused by EBV were examined. They were treated in Kirov Infectious Hospital in 1991–2000 and 2011–2013. In the last years among patients with infectious mononucleosis there were more males; exanthema was registered significantly less frequent; tonsillitis was often detected. The lesion of liver is characterized by cytotoxicity syndrome in 72.2±7.9% of the patients; the slight increase of the total bilirubin was determined rarely – in 19.4±5.3% of the cases. The clinical case of severe infectious mononucleosis with heteroimmune thrombocytopenic purpura, hypochromic anemia and hemorrhagic syndrome was demonstrated.

Key words: infectious mononucleosis, EBV infection, Kirov region.

Введение

В последнее время возрос интерес исследователей к проблеме инфекционного мононуклеоза (ИМ), что связано с наблюдающимся ростом данной патологии, а также частым формированием вторичного иммунодефицитного состояния [2]. Высокая распространенность, системный характер поражений, развитие хронических форм заболевания требуют всестороннего изучения данной патологии.

По современным представлениям, инфекционный мононуклеоз – это острое заболевание, вызываемое вирусом Эпштейн-Барра (ВЭБ), цитомегаловирусом, вирусом герпеса человека 6 типа, характеризующееся лихорадкой, ангиной, полилимфаденопатией доброкачественного характера, гепатоспленомегалией, лимфоцитозом, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови и гетерофильных антител.

В последние годы знания об инфекционном мононуклеозе значительно расширились. Помимо установления полиэтиологичности заболевания описаны клиника и лабораторная диагностика ИМ разной этиологии. Как известно, на инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейн-Барра, приходится большинство случаев. Чаще он протекает благоприятно, однако возможны такие осложнения, как панкреатит, разрыв селезенки, менингоэнцефалит. Описаны тяжелые формы заболевания с летальным исходом [7]. ВЭБ является этиологическим фактором развития лимфомы Беркитта, назофарингеальной карциномы и других новообразований [5].

По данным Управления Роспотребнадзора по Кировской области, в течение последних десяти лет отмечается увеличение заболеваемости инфекционным мононуклеозом более чем в пять раз: от 5,2 случаев на 100 тыс. населения в 2004 г. до 28,5 в 2013 г., что связано как с истинным ростом заболеваемости, так и с улучшением качества диагностики (рис. 1).

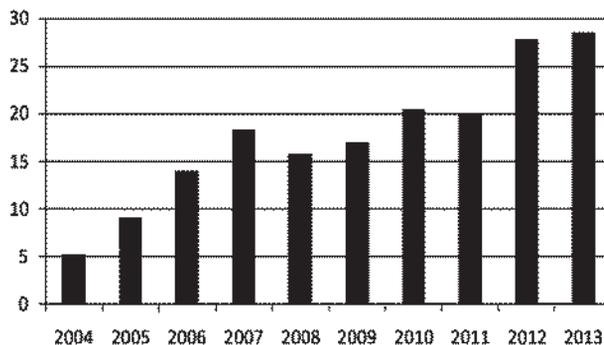


Рис. 1. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом ВЭБ-этиологии в Кировской области (на 100 тыс. населения).

Целью нашего исследования было изучить современное течение инфекционного мононуклеоза у взрослых, вызванного вирусом Эпштейн-Барра.

Материалы и методы исследования

Проанализировано течение инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ, у 37 взрослых в возрасте от 18 до 45 лет (21 мужчина, 16 женщин), госпитализированных в Кировскую инфекционную клиническую больницу в 2011–2013 гг. Группу сравнения составили 57 взрослых пациентов (30 мужчин, 27 женщин) с ВЭБ-инфекцией, поступивших в тот же стационар в 1991–2000 гг. Диагноз ИМ ставился на основании характерных клинических симптомов (лихорадка, острый тонзиллит, полилимфаденопатия, гепато-, спленомегалия), появления в общем анализе крови атипичных мононуклеаров, обнаружения Jg M к капсидному и раннему антигену ВЭБ.

Для оценки исследуемых показателей применялись методы вариационной статистики. Определяли

следующие величины: среднюю арифметическую (М), относительный показатель в % (Р), среднюю ошибку арифметического вариационного ряда и ошибку репрезентативности (m_M , e^{mp}). Достоверность различий между средними величинами определялась с использованием параметрического критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

При изучении клинических особенностей ВЭБ мононуклеоза у взрослых на современном этапе выявлено, что заболевание чаще регистрировалось у мужчин (61,1±4,1%). В 97,0±7,1% случаев заболевание имело среднетяжелую, в остальных – тяжелую степень тяжести. Большой удельный вес ИМ средней степени тяжести среди госпитализированных пациентов можно объяснить практикой лечения заболевания легкой степени тяжести на дому и трудностью диагностики стертых и субклинических форм. Начало болезни чаще было острым (69,4±6,1%). Наиболее частыми симптомами манифестации клиники заболевания были: повышение температуры, признаки общей интоксикации, поражение носоглотки, увеличение размеров шейных лимфатических узлов. Однако весь комплекс симптомов, характерных для инфекционного мононуклеоза, выявлялся обычно к концу первой недели от начала заболевания, что служило в ряде случаев предпосылкой к ошибочному диагнозу. Самым частым симптомом периода разгара была лихорадка (рис. 2).

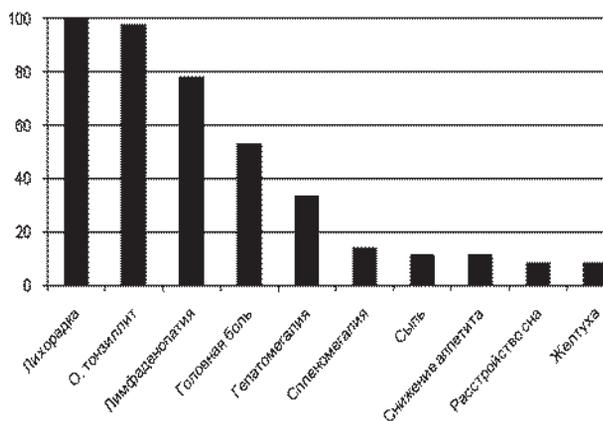


Рис. 2. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза в период разгара.

Температура тела повышалась у всех наблюдаемых больных, выше 38°C у 41,3±2,8%. Продолжительность лихорадочного периода составила в среднем 14,5±1,4 дней. Такие симптомы, как головные боли, снижение аппетита, расстройство сна, регистрировались у 52,8±9,1%, 11,1±4,1%, 8,3±2,1% пациентов соответственно. Лимфаденопатия отмечалась у большинства больных (77,8±9,9%). Чаще увеличивались заднешейные (60,7±8,9%), подчелюстные (60,7±8,9%), углочелюстные (25±7,7%), переднешейные (25±7,7%), реже – подмышечные (3,6±3,2%) и паховые (3,6±3,2%) лимфатические узлы, средний размер которых составил 1,9±0,2 см. Синдром острого тонзиллита встречался почти у всех пациентов (97,5±8,3%). Налеты на миндалинах имели место у 47,2±6,3% больных. Прямой зависимости между вы-

раженностью воспалительного процесса в ротоглотке и степенью увеличения лимфатических узлов не отмечено. Нередко увеличение лимфатических узлов шейной группы опережало появление изменений в ротоглотке. Умеренная желтуха выявлена у 8,3±2,2% пациентов. Гепатомегалия определялась у трети больных (33,3±3,2%), спленомегалия – у 13,9±2,8%. Пастозность лица наблюдалась у 5,6±1,2%. Из более редких клинических симптомов, встречающихся при инфекционном мононуклеозе, необходимо отметить высыпания на коже. Пятнисто-папулезная сыпь зарегистрирована у 11,1±3,0% пациентов. Бактериальные осложнения у наблюдаемых пациентов не регистрировались.

При бактериологическом исследовании мазков с миндалин преобладали стрептококки (58,3±8,3%), также обнаруживались стафилококки (33,3±7,7%), грибы рода *Candida* (4,7±3,7%), энтерококки (3,8±2,7%).

Согласно современным представлениям в области иммуногенеза поражения печени выявлено, что вирус Эпштейн-Барра обладает иммуноопосредованным цитопатическим действием. Развитие гепатита сопровождается Т-клеточной реакцией формирования иммунного ответа, а Т-цитотоксические клетки осуществляют цитотоксическое действие на инфицированных гепатоцитов [1]. В настоящее время при использовании моноклональных антител удалось доказать также и прямое поражение печени вирусом [1, 6]. В наших исследованиях при проведении биохимических тестов в 72,2±7,9% случаев выявлялся синдром цитолиза, со средним значением аминотрансфераз (АСТ, АЛТ) 64,5±12,7 ЕД/л и 96,7±12,2 ЕД/л соответственно. Авторы, изучавшие клинику инфекционного мононуклеоза у пациентов в возрасте от года до 34 лет, диагностировали гепатит по повышению уровня ферментов цитолиза в 18,2% случаев. Ими же выявлен рост частоты аминотрансфераземии с увеличением возраста заболевших [1].

Повышение общего билирубина имело место в 19,4±5,3% случаях со средним значением показателя 27,3±2,9 мкмоль/л. Увеличение тимоловой пробы отмечалось у 38,9±2,9% пациентов (среднее значение 5,7±0,5 ед. S-H).

В общем анализе крови лейкоцитоз регистрировался у 36,1±4,1% пациентов со средним значением лейкоцитов 13,2x10⁹/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево – у 16,7±5,1%. Относительный лимфоцитоз имел место у 40,5±9,8% больных со средним значением данного показателя 45,9±4,2%. Атипичные мононуклеары были обнаружены в 83,3±4,1% случаев (среднее значение – 16,3±1,9%).

Из инструментальных методов исследования использовались ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости. На ЭКГ изменения носили неспецифический характер: синусовая тахикардия (13,9±1,2%), синусовая брадикардия (5,6±1,2%), синусовая аритмия (5,6±1,2%), умеренные нарушения проводимости (5,6±1,2%). На УЗИ зарегистрированы диффузные изменения печени у 2,8±0,3% больных.

Нами проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных проявлений ИМ во временном аспекте [4]. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1
Сравнительный анализ клинико-лабораторных проявлений ВЭБ-инфекционного мононуклеоза

Показатели	1991–2000 гг. (n=57)	2011–2013 гг. (n=37)
Острое начало заболевания (%)	78,9±5,3	69,4±6,1
Лихорадка (%)	100	100
Головная боль (%)	40,4±6,5	52,8±9,1
Лимфаденопатия (%)	73,7±5,8	77,8±9,9
Острый тонзиллит (%)	80,7±5,2	97,5±8,3
Гепатомегалия (%)	33,3±6,2	33,3±3,2
Спленомегалия (%)	7,0±4,3	13,9±2,8
Экзантема (%)	24,6±5,7	11,1±3,0*
Лейкоциты (х10 ⁹ /л)	11,1±2,1	13,2±1,2
Лимфоцитоз (%)	52,2±10,1	40,5±9,8
Атипичные мононуклеары (%)	79,0±5,4	83,3±4,1

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами 1 группы

Особенностью современного течения ИМ можно считать достоверно более редкое выявление синдрома экзантемы и более частое – острого тонзиллита. Воспалительные изменения ротоглотки, вероятно, связаны с более частой активизацией бактериальной флоры, о чем косвенно свидетельствуют более высокие цифры лейкоцитов. По остальным показателям нами не было выявлено существенных отличий.

Полиморфизм клинической симптоматики инфекционного мононуклеоза нередко вызывает диагностические трудности у врачей амбулаторной сети. Расхождение диагнозов на начальных этапах достигает 80%. Из поля зрения врачей иногда выпадают такие достаточно типичные симптомы, как гепато-, спленомегалия, полиаденит, впервые появившийся храп во сне, проявляющиеся уже в раннем периоде болезни.

В качестве примера приводим случай тяжелого течения ИМ с тромбоцитопенической пурпурой.

Больная М., 21 год, поступила в инфекционную больницу (ИБ) г. Кирова на 12-й день болезни с жалобами на слабость, боли в горле при глотании, повышение температуры до 37,5°C, обильную геморрагическую сыпь на руках, ногах, животе. Заболела остро с появления лихорадки, слабости, болей в горле, усиливающихся при глотании. На 5-й день болезни обратилась к участковому терапевту, лечилась амбулаторно с диагнозом: «Лакунарная ангина». При обследовании в ОАК были обнаружены атипичные мононуклеары (15%). На 6-й день болезни пациентка отметила появление геморрагических элементов на голенях и была направлена участковым терапевтом в инфекционную больницу. Однако из-за недооценки тяжести состояния пациентка обратилась в приемный покой Кировской инфекционной клинической больницы только на 12-й день болезни. В приемном покое: состояние тяжелой степени тяжести, сознание ясное, выявляется обильная геморрагическая точечная сыпь на голенях, бедрах, предплечьях, груди, спине, лице, множественные кровоподтеки размером 5–6 см на коже бедер. В ротоглотке – яркая гиперемия дужек, миндалин, язычка. Миндалины увеличены до II степени, покрыты белым, слизистозной налетом. На слизистой мягкого и твердого

*неба – множественные точечные геморрагии. При пальпации отмечено увеличение до 1 см нескольких лимфатических узлов шейной группы, также подключичных, подмышечных. Дыхание в легких везикулярное, тоны сердца ритмичные, пульс – 74 уд/мин, АД – 105/75. Живот при пальпации мягкий, печень +1 см, селезенка не определяется. Диагноз при поступлении: «Инфекционный мононуклеоз, тяжелой степени тяжести, геморрагический синдром (экзантема)». В динамике состояние больной ухудшилось. На 12-ый день болезни вечером начались обильные месячные, АД снизилось до 90/60 мм.рт.ст., пульс – 80 уд/мин, геморрагическая сыпь без положительной динамики. Осмотр ЛОР: «Лакунарная ангина». В мазке с поверхности миндалин обнаружен рост *Str. zymogenes*, роста *VL* – нет. Общий анализ крови: *Hb* – 109 г/л, *Эр.* – 3,7×10¹²/л, *ЦП* – 0,9, *Тр.* – 45×10⁹/л, *Лейк.* 10×10⁹/л, *п/я* – 8%, *с/я* – 17%, *лимф.* – 50%, *мон.* – 5%, *СОЭ* – 37 мм/ч, атипичные мононуклеары – 20%.*

Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, в состоянии пациентки положительной динамики не наблюдалось, прогрессивно снижался уровень тромбоцитов крови (с 45 до 15×10⁹/л), нарастала анемия, связанная с продолжающимся маточным кровотечением. На 14-й день болезни после консультации гематолога больная переведена для дальнейшего лечения в Кировский НИИ гематологии и переливания крови с диагнозом: «Инфекционный мононуклеоз, типичная форма, тяжелой степени тяжести, гетероиммунная тромбоцитопеническая пурпура, гипохромная анемия I степени, геморрагический синдром». Выписана с выздоровлением.

Особенностью данного клинического случая явилось развитие тяжелой тромбоцитопенической пурпуры у больной с инфекционным мононуклеозом ВЭБ-этиологии. Тяжелая тромбоцитопения иммунного генеза представляет собой достаточно редкое, но хорошо известное осложнение инфекционного мононуклеоза [3].

Таким образом, наблюдается рост заболеваемости ИМ в Кировской области. ВЭБ-инфекция у взрослых на современном этапе реже сопровождается экзантемой и чаще – симптомами острого тонзиллита. Выявлена высокая частота поражения печени у госпитализированных больных.

Выводы

1. Проблема инфекционного мононуклеоза остается достаточно актуальной, что обусловлено истинным ростом заболеваемости, а также улучшением диагностики, информированности врачей в отношении данной инфекции. В Кировской области инфекционный мононуклеоз ВЭБ-этиологии чаще регистрируется среди молодых мужчин.

2. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза характеризуется значительным полиморфизмом с острым началом заболевания, симптомами интоксикации, поражением ротоглотки, распространенной лимфаденопатией, гепато- и спленомегалией, выраженность и длительность которых зависят от степени тяжести болезни.

3. Особенностью современного течения ИМ является редкое выявление синдрома экзантемы и более частое – острого тонзиллита.

4. Высокая частота развития синдрома цитолита при ВЭБ-инфекции позволяет рекомендовать

включение в план обследования пациентов с недифференцированным гепатитом определение маркеров инфекционного мононуклеоза.

Список литературы

1. Баранова А.И. Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2012 г. № 2 (22). С. 26–32.
2. Баранова И.П. Роль инфекционного мононуклеоза в формировании частых заболеваний у детей // И.П. Баранова, О.Н. Лесина, Д.Ю. Курмаева // Инфекционные болезни. 2011 г. Т. 9. Приложение № 1. С. 36.
3. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни. Перевод с англ. Москва «МЕДИЦИНА», 1992 г. 1997, 3430 с.
4. Юферева А.В., Рудакова Е.В. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза у взрослых // Материалы VIII итоговой открытой НПК молодых ученых и студентов «Молодежь и медицинская наука в XXI веке». – Киров, 2003. С. 40.
5. Ющук Н.Д., Шестакова И.В. ВЭБ-ассоциированные новообразования: клиническая, иммунофенотипическая и цитоморфологическая характеристика (аналитический обзор) // Инфекционные болезни. 2013 г. № 3. С. 33–47.
6. Akute hepatitis: a rare complication of Epstein-Barr virus (EBV) infection // M. Ulug [et al.] // J. Infect. dev. Ctries. – 2010. V. 28, № 4 (10). P. 668–673.
7. S. Plastiras, S. Akute. Lymphocytis crisis following herpes simplex type 1 virus hepatitis in a nonimmunocompromised man: a case report // S. Plastiras, O. Kampessi // J. Medical Case Reports. – 2009. V.3. P. 7492.

Сведения об авторах

Бондаренко Алла Львовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Кировской ГМА.

Савиных Максим Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА.

Барамзина Светлана Викторовна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА.

Савиных Наталия Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА.

Калужских Татьяна Игоревна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА.

Хлебникова Наталья Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА.

Е.А. Гирев¹, М.Ф. Заривчацкий², О.А. Орлов², С.П. Шавкунов³

НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В МЫШЦАХ КРАЕВ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

¹Пермский краевой онкологический диспансер
²Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера
³Пермский государственный научно-исследовательский университет

Е.А. Girev¹, M.F. Zarivtchatskiy², O.A. Orlov², S.P. Shavkunov³

OXYGEN TENSION IN THE MUSCLES OF EDGES OF SURGICAL WOUND IN SURGICAL TREATMENT OF STOMACH CANCER

¹Perm regional oncologic dispensary
²Academician Vagner's Perm state medical academy
³Perm state research university

Проведена сравнительная оценка тяжести операционной травмы путем изучения напряжения кислорода в мышечной ткани края операционной раны у пациентов до и после операции при различных инструментальных методиках улучшения операционного доступа при хирургическом лечении рака желудка. Сравнительная оценка напряжения кислорода мышечной ткани краев операционных ран проводилась у двух групп пациентов (n=26 и n=26) при различных инструментальных методиках создания операционного доступа. Для определения концентрации кислорода, растворенного в мышечной ткани края операционной раны пациента, использовался 3-электродный потенциометрический датчик. Использовали высокочувствительный потенциостат ЭЛ-02. Платиновый рабочий электрод устанавливался в край прямой мышцы живота в проекции установки дополнительного зеркала ранорасширителя до гастрэктомии. После гастрэктомии электрод устанавливался там же под дополнительным зеркалом ранорасширителя.

Показатели напряжения кислорода в основной группе были выше, чем в группе сравнения примерно на 25%. Результаты достоверны (p<0,05) для прямого и обратного хода кривой. Следует отметить, что к концу проведения операции показатель содержания кислорода в мышечной ткани края операционной раны пациента всегда снижался на 5–7% от значений, полученных до установки ранорасширителя.

Таким образом, применение нового ранорасширителя в меньшей степени влияет на кровоснабжение и оксигенацию мягких тканей края операционной раны, что свидетельствует об уменьшении её операционной травмы.

Ключевые слова: ранорасширитель, операционный доступ, напряжение кислорода, край операционной раны, рак, желудок.