

Анализ показателей в таблице 2 подтвердил наличие эмоционально-аффективных нарушений, снижение активности психической деятельности, вегетативно-соматических функций у обследованных 1-й и 2-й групп.

Основные пики в профилях СМИЛ располагались на 1 (ипохондричности), 2 (депрессии), 6 (ригидности), 7 (психастении), 8-й (аутизма) шкалах и были значительно выше границы нормативного разброса, указывая на психопатологические изменения и состояние хронической дезадаптации больных. После применения терапии в обеих группах наблюдалось статистически значимое увеличение продуктивности и концентрации внимания. Однако на фоне лечения комплексом, включавшим БОС-тренинг, кроме того, отмечалось статистически значимое увеличение объема зрительной образной и долговременной памяти, снижение уровней депрессии и реактивной тревожности. Также выявлен статистически значимый регресс по F (достоверности), 7-ой (психастении), 8-ой (шизоидности) шкалам СМИЛ, что свидетельствует о снижении уровней тревожности, нервозности, повышении самооценки, общей продуктивности и психологического комфорта больных. При оценке эффективности лечения определялся индекс клинической эффективности (в баллах) по динамике показателей психологического исследования и церебральных симптомов. Индекс эффективности в 1-й группе равнялся $4,25 \pm 0,10$; во 2-й — $3,01 \pm 0,16$ (рис.2).

Статистическая значимость различий этих показателей соответствовала $p < 0,05$. Наибольший эффект первого комплекса наблюдался в улучшении психологических показателей эмоционального ряда, памяти и внимания. Эмоциональный фон не изменялся при использовании традиционного лечения.

Таким образом, анализируя полученные данные можно сделать вывод, что наиболее эффективным являлся лечебный комплекс, в состав которого входил БОС-тренинг, менее эффективным — комплекс №2, включающий в себя общепринятую терапию. В процессе биоуправления по частоте сердечных сокращений, направленного на ее снижение, произошло восстановление симпатико-вагусного баланса, в результате его коррекции со сдвигом в сторону парасимпатической активности. В результате проведенных исследований, кроме позитивной коррекции аффективных нарушений, объективно подтверждено улучшение когнитивных функций, а также нейрофизиологического состояния неврологических больных после применения биоуправления в сочетании с минимальным числом лекарственных препаратов. В клинической практике БОС потенцирует эффект устоявшихся моделей лечения, использующих пассивные методы: лекарственную терапию, физиолечение, психотерапию, позволяет улучшить адаптационные возможности больных к сложившимся социально-экономическим условиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты. — М.: Светотон, 1995. — 48 с.
2. Джафарова О.А., Донская О.Г., Штарк М.Б. Игровое биоуправление как технология профилактики стресс-зависимых состояний. // Биоуправление-4: Теория и практика. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2002. — С.86-97.
3. Закс С. Статистическое оценивание. — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. — М.: МЕД пресс-информ, 2002. — С. 24-36.
5. Колосова О.П. Головная боль напряжения. // Болевые синдромы в неврологической практике. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — С. 149-166.
6. Святогор И.А. Метод биоуправления потенциалами головного мозга и его клиническое применение. // Биологическая обратная связь. — 2000. — №1. — С. 5-7.
7. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности: Методическое руководство. — М., 1990. — 74 с.
8. Спиридонов Е.В. От фантазии к реальности: развитие и современный статус биологической обратной связи в США. // Биологическая обратная связь. — 1999. — №1. — С. 36-42.
9. Суворов Н.Б., Фролова Н.Л. Биоуправление: ритмы кардиореспираторной системы и ритмы мозга. // Биоуправление-4: Теория и практика. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2002. — С.35-44.
10. Шевченко О.И., Колесов В.Г., Катаманова Е.В. Биоуправление при лечении пожарных в отдаленном периоде профессиональной нейроинтоксикации. // Бюлл. СО РАМН. — Новосибирск, 2004. — №3(113). — С. 30-35.
11. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Колесов В.Г., Лахман О.Л. Применение технологии биологической обратной связи в неврологической и профпатологической практике. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 4(36). — С. 98-105.

Информация об авторах: 665827, г. Ангарск-27, а/я 1154, клиника НИИ медицины труда и экологии человека, тел. (3955)55-75-46; 55-75-54, e-mail: imt@irmail.ru

Шевченко Оксана Ивановна — к.б.н., научный сотрудник,
Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, главный врач, заведующий кафедрой

© ТОЛСТИКОВА Т.В., БРЕГЕЛЬ Л.В., КИКЛЕВИЧ В.Т., СУББОТИН В.М. — 2011
УДК 616.98:578.825.12/.13-039-053.2

АТИПИЧНАЯ ФОРМА ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Татьяна Вячеславовна Толстикова¹, Людмила Владимировна Брегель¹,
Вадим Трофимович Киклевич², Владимир Михайлович Субботин¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Г.В.Гвак; кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра детских инфекций, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Киклевич)

Резюме. Представлены результаты обследования 47 детей с инфекционным мононуклеозом. У 40 детей была подтверждена Эпштейн-Барр вирусная (ЭБВ) этиология инфекционного мононуклеоза. У 10% детей с ЭБВ-инфекционным мононуклеозом инфекция протекала в атипичной форме.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Эпштейн-Барр вирус, дети.

ATYPICAL FORM OF EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN CHILDREN

T.V.Tolstikova, L.V.Bregel, V.T.Kiklevich, V.M.Subbotin

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of inspection of 47 children with infectious mononucleosis has been presented. Epstein-Barr virus etiology of infectious mononucleosis was confirmed in 40 children. Atypical form was diagnosed in 10% of children with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children.

Инфекционный мононуклеоз — это довольно распространенное инфекционное заболевание в детском возрасте.

Инфекционный мононуклеоз обычно вызывается вирусом Эпштейна-Барра (ЭБВ). В этом случае он называется Эпштейн-Барр-вирусный инфекционный мононуклеоз и встречается более чем в 90% случаев. Вирус Эпштейна-Барра относится к семейству герпес-вирусов.

Иногда инфекционный мононуклеоз вызывается аденовирусом, цитомегаловирусом, бета-гемолитическим стрептококком группы А, вирусом гепатита А, герпесом, токсоплазмой, вирусом краснухи и ВИЧ. В таких случаях он называется не-Эпштейн-Барр-вирусный инфекционный мононуклеоз [6].

Инфицирование ЭБВ протекает по-разному в зависимости от возраста [3,4]. Наиболее типичным клиническим проявлением острой ЭБВ-инфекции считается инфекционный мононуклеоз, который включает следующие симптомы: лихорадка, увеличение размеров всех периферических лимфатических узлов, особенно шейной группы, поражение рото- и носоглотки, гепатоспленомегалия, количественные и качественные изменения мононуклеаров в периферической крови. Помимо этих основных симптомов, могут отмечаться и другие: экзантема и энантема, одутловатость лица, пастьность век, диарея и др. В общем анализе крови наблюдается умеренный лейкоцитоз, иногда лейкопения, появляются атипичные мононуклеары, увеличено число одноядерных клеток и умеренно ускорено СОЭ — до 20-30 мм/ч. Атипичные мононуклеары обычно появляются в первые дни болезни, особенно в разгар клинической симптоматики, и только у некоторых пациентов они встречаются позже — через 1-2 недели от начала заболевания. Иногда атипичные мононуклеары появляются за 19 дней до начала болезни [4]. У большинства пациентов эти клетки обнаруживают в периферической крови в течение первых 2-3 недель заболевания, а в 40% случаев они сохраняются в гематологических анализах в течение месяца.

Первичное попадание ЭБВ в организм у детей первых 3 лет жизни чаще не сопровождается какими-либо клиническими симптомами (бессимптомная инфекция) или протекает под маской ОРЗ с так называемым «мононуклеозоподобным синдромом» (атипичная форма) [3,4].

Все случаи заболевания, сопровождающиеся основными симптомами, относятся к типичной острой ЭБВ-инфекции.

К атипичной форме острой ЭБВ-инфекции относят стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни [2,3].

Стертая форма — это легчайшее заболевание, протекающее либо со слабо выраженными основными симптомами, либо под маской острой респираторной инфекции. Диагностируется лишь в эпидемических очагах при тщательном обследовании.

Бессимптомная (субклиническая) форма характеризуется отсутствием клинических проявлений болезни. Диагностика этой формы базируется только на результатах гематологических, серологических исследований и эпидемиологических данных.

Поскольку в литературе почти нет исследований по этому поводу, легкие формы первичной острой атипичной ЭБВ-инфекции обычно не диагностируются.

Висцеральная форма инфекционного мононуклеоза, вызванного ЭБВ-инфекцией, встречается крайне редко.

Это очень тяжелая форма болезни, и нередко она заканчивается летально. При висцеральной форме часто поражаются сердечно-сосудистая система, почки, печень, надпочечники и другие жизненно важные органы.

К методам лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза относится ИФА, позволяющий отдельно определить антитела класса IgM и IgG к Эпштейн-Барр-вирусному антигену [1,3]. Последовательность сроков появления разных антигенов и антител к ним дают возможность диагностировать острую, латентную и хроническую ЭБВ-инфекцию. К ранним антигенам относятся ядерный и ранний мембранный антиген, к поздним — поздний мембранный и вирусный капсидный антиген. В ответ на антигены ЭБВ появляются антитела, относящиеся к трем классам иммуноглобулинов.

Обнаружение антител к ядерному и раннему поверхностному антигенам, при отсутствии антител к поздним антигенам, свидетельствует об острой ЭБВ-инфекции. Выявление антител к капсидному антигену и позднему мембранному, при отсутствии антител к ранним антигенам, служат маркерами давнего инфицирования — латентной инфекции.

При инфекционном мононуклеозе уровень IgM возрастает до максимальных значений на 1-2-й неделе заболевания. Антитела этого класса исчезают, по данным разных авторов, через 12 недель или 6 месяцев от начала заболевания [3]. Если IgM сохраняются спустя 3-6 месяцев от начала болезни, это говорит о хронической активной ЭБВ-инфекции.

Уровень IgG наиболее высок на 4-й неделе заболевания и может далее сохраняться в течение всей жизни [3].

Цель работы: дать характеристику атипичной формы инфекционного мононуклеоза Эпштейн-Барр-вирусной этиологии.

Материалы и методы

Нами обследовано 47 детей (32 мальчика и 15 девочек), перенесших инфекционный мононуклеоз, в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Выборка была случайная. Дети обследовались в острый период заболевания. После выписки из стационара проводилось динамическое наблюдение в течение 5 лет. Всем детям в острый период и период реконвалесценции проводилось лабораторное обследование, включающее общий анализ крови с определением атипичных мононуклеаров, биохимический анализ крови, определение IgG и IgM к вирусу Эпштейна-Барра методом ИФА и определение ДНК вируса Эпштейна-Барра методом ПЦР.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Получено информированное согласие родителей на проведение всех методов исследования и лечения, изложенных в работе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности χ^2 . В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна — Уитни. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий

Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 47 обследованных больных у 40 детей (85%) при лабораторных исследованиях подтверждена Эпштейн-Барр вирусная этиология заболевания. Из этих 40 детей 36 пациентов перенесли ЭБВ-инфекционный мононуклеоз в типичной форме (90%) и 4 ребенка (10%) — в атипичной форме. Все дети с атипичной формой были в возрасте до 1 года.

Острый период атипичной формы ЭБВ-инфекции у всех 4 больных начинался под маской ОРВИ, сопровождался повышением температуры тела только в половине случаев, тогда как при типичном течении ЭБВ-инфекционного мононуклеоза гипертермия присутствовала у всех пациентов. Температура тела поднималась при атипичной форме только до субфебрильных цифр, и сохранялась в течение 1-2 дней.

Катаральные явления со стороны слизистых ротоглотки в виде гиперемии мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, а также ринита и заложенности носа отмечались у всех детей с атипичной формой заболевания, а гнойных налетов не было ни у одного из этих больных.

Увеличение печени выявлено у всех 4-х больных, из них у 3-х — дополнительно и увеличение селезенки.

Трое детей были госпитализированы в городскую детскую больницу: один ребенок в состоянии средней степени тяжести с признаками гепатита, два пациента в тяжелом состоянии с признаками острой сердечной недостаточности у одного из них, и признаками сочетанного поражения сердца и печени у другого. Желтушность кожных покровов и слизистых оболочек появлялась с первого дня болезни и сопровождалась увеличением печени и селезенки. Признаки острой сердечной недостаточности (одышка, тахикардия, выраженное расширение границ сердца) возникли у одного ребенка на 2-й день заболевания и у второго — на 4-й день.

Только один ребенок первоначально лечился амбулаторно на участке с диагнозом ОРВИ, а затем был госпитализирован с явлениями миокардита.

В острый период ЭБВ-инфекции с атипичным началом в анализах крови ни у одного пациента не были обнаружены атипичные мононуклеары. Поэтому диагноз ЭБВ-инфекции был выставлен позже, ретроспективно, при обращении по поводу кардиального заболевания и/или гепатомегалии, после анализа историй болезни, амбулаторной карты и, обязательно, обнаружения IgM-антител к вирусу Эпштейна-Барра методом ИФА и обнаружения ДНК вируса Эпштейна-Барра методом ПРЦ. Только у одного из этих 4 пациентов атипичные мононуклеары появились в анализе крови спустя 6 месяцев от начала заболевания, когда никаких клинических симптомов инфекции у пациента не было.

Признаки ЭБВ-гепатита мы обнаружили у половины больных с атипичной формой ЭБВ-инфекции (у 2-х больных из 4-х): желтушность кожных покровов, слизистых, склер, увеличение печени, повышение уровня билирубина, трансаминаз и тимоловой пробы. При этом лабораторное обследование на внутриутробные инфекции (цитомегаловирус, токсоплазму, герпес, хламидии, краснуху), а также маркеры вирусного гепатита методом ИФА и ПЦР дало отрицательный результат.

Диагноз перенесенной острой ЭБВ-инфекции у этих 4 больных был поставлен спустя 1 — 15 мес. после острого эпизода на основании положительных результатов при обследовании на ЭБВ методом ИФА и ПЦР.

Поводом для обращения и направления на обследование явилось наличие:

1) признаков поражения печени при отрицательных анализах на маркеры вирусного гепатита;

2) сердечной недостаточности и миокардита неуточненной этиологии (отрицательные анализы на токсоплазмоз, хламидии, цитомегаловирус, герпес, краснуху).

Тяжесть состояния больных при атипичной форме ЭБВ-инфекции была обусловлена поражением сердца и/или печени, несмотря на умеренно выраженные катаральные проявления и невысокую температуру.

ЭБВ-инфекция с атипичным течением и серьезной клинической симптоматикой более чем в половине случаев затем трансформировалась в хроническую активную ЭБВ-инфекцию.

Из всего выше сказанного видно, что в группу детей с атипичной формой ЭБВ-инфекции вошли дети с поражением внутренних органов (печени и сердца), т.е. согласно предложенной классификации они перенесли атипичную висцеральную форму ЭБВ-инфекции. Дети со стертой и бессимптомной атипичной ЭБВ-инфекцией в группу исследований не попали в связи с отсутствием диагностики у данной категории больных.

Таким образом, по результатам нашего исследования для атипичной формы ЭБВ-инфекции характерны: ранний возраст заболевших детей (до 1 года); начало заболевания под маской ОРЗ; кратковременное (1-2 дня) повышение температуры тела до субфебрильных значений только в половине случаев; отсутствие гнойных налетов в носоглотке; признаки гепатита развиваются в половине случаев; тяжелые поражения сердца выявляются у большинства детей; отсутствие атипичных мононуклеаров в острый период ЭБВ-инфекции и, редко, появление их спустя несколько месяцев после острого эпизода; обнаружение IgM-антител к вирусу Эпштейна-Барра методом ИФА; трансформация атипичной формы ЭБВ-инфекции в хроническую активную ЭБВ-инфекцию более чем в половине случаев. В связи с этим у детей первого года жизни при сочетании умеренных катаральных явлений, субфебрильной или нормальной температуры тела с общим тяжелым состоянием и признаками поражения печени и сердца, рекомендуется выполнять лабораторное обследование на наличие антител к вирусу Эпштейна-Барра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. Современные принципы и методы диагностики инфекционных заболеваний // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — №4. — С. 5-7.
2. Помогаева А.П. Варианты течения Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей в очагах инфекционного мононуклеоза // Бюллетень Сибирской медицины. — 2003. — № 2. — С. 86-89.
3. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 824 с.
4. Шейнкман Е.В. Об атипичном течении инфекционного мононуклеоза // Клиническая медицина. — 1989. — №8. — С. 102-103.
5. Kragsbjerg P. Chronic active mononucleosis. // Scand J Infect Dis. — 1997. — Vol. 29. N5. — P. 517-518.
6. Stephen E., Godshall M., Jeffrey T., Kirchner D.O. Infectious mononucleosis. Complexities of a common syndrome // Postgrad Medicine. — 2000. — Vol. 107. №7. — P. 320-329.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неотложной педиатрии, e-mail: tv_tolstikova@mail.ru

Толстикова Татьяна Вячеславовна — ассистент кафедры, к.м.н.;
Брегель Людмила Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;
Киклевич Вадим Трофимович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;
Субботин Владимир Михайлович — ассистент кафедры, к.м.н.