

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Крамарь Л.В., Карпухина О.А.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России», Волгоград, Россия (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), e-mail: post@volgmed.ru*

В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 140 детьми в возрасте от 1 до 15 лет с инфекционным мононуклеозом, сопровождавшимся лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки. Проведена комплексная оценка изменений периферической крови при острой Эпштейн-Барр вирусной инфекции, цитомегаловирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе неуточненной этиологии, микст-инфекции. Выполнен подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации, определение концентрации гемоглобина и гематокрита (Ht), скорости оседания эритроцитов. Верификацию возбудителя осуществляли с помощью молекулярно-генетического (ПЦР) метода исследования. На основании лабораторных данных были сформулированы дифференциально-диагностические особенности инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей. Доказано, что длительность и тяжесть течения инфекционного мононуклеоза напрямую зависят от типа возбудителя, возраста и состояния иммунитета больного.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, цитомегаловирусная инфекция, дети, общий анализ крови.

## EVALUATION OF INDICATORS BLOOD COUNT IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS DIFFERENT ETIOLOGIES

Kramar L.V., Karpukhina O.A.

*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation, (400131, Volgograd, Sq. Pavshikh Bortsov, 1), e-mail: post@volgmed.ru*

The article contains the results of observations in 140 children aged 1 to 15 years with infectious mononucleosis accompanied by fever, sore throat, swollen lymph nodes, liver and spleen. The complex estimation of changes of peripheral blood during acute Epstein-Barr virus infection, cytomegalovirus infection, infectious mononucleosis unknown etiology, mixed infections was performed. Made counting the number of red blood cells, white blood cells, platelets, blood count, leukocyte index of intoxication, the determination of the concentration of hemoglobin and hematocrit (Ht), erythrocyte sedimentation rate. Verification of the pathogen was performed using molecular genetics (PCR) method of investigation. Based on the laboratory data were formulated differential diagnostic features of different etiology of infectious mononucleosis in children. It is proved that the duration and severity of infectious mononucleosis directly depend on the type of pathogen, age and immune patient.

Keywords: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus infection, cytomegalovirus infection, children, full blood count.

### Введение

Общий анализ крови (ОАК) – один из важнейших диагностических методов, тонко отражающих реакцию кроветворных органов на воздействие различных физиологических и патологических факторов. Данные, полученные при его выполнении, представляют собой интегральные показатели состояния гемопoэтической системы, зрелые элементы которой осуществляют основные защитные функции организма и принимают активное участие во всех видах обмена [7].

Количественные и качественные изменения форменных элементов крови характерны для многих инфекционных заболеваний как бактериальной, так и вирусной этиологии.

Наиболее выраженные изменения в периферической крови наблюдаются при герпетических инфекциях, кори, краснухе, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитах и др. [1].

Инфекционный мононуклеоз – острое инфекционное заболевание, вызываемое герпетическими вирусами 4, 5, 6-го типов, характеризующееся лихорадочным состоянием, ангиной, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки [5].

В настоящее время инфекционный мононуклеоз следует считать полиэтиологическим заболеванием. Согласно МКБ -10 выделяют: инфекционный мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом Эпштейн-Барр (B27.01); цитомегаловирусный мононуклеоз (B27.1); другой инфекционный мононуклеоз (B27.8); инфекционный мононуклеоз неуточненный (B27.9).

Основными проявлениями инфекционного мононуклеоза, определяющими его сущность и название, служат изменения в периферической крови, которые возникают в первые дни болезни и достигают максимума в ее разгар. Это умеренный лейкоцитоз, увеличение количества одноядерных элементов крови (лимфоцитоз), умеренное повышение СОЭ [8]. В начале болезни у большинства больных значительно снижается содержание сегментоядерных нейтрофилов и увеличивается количество палочкоядерных. Самым характерным признаком инфекционного мононуклеоза является наличие атипичных мононуклеаров, которые появляются в разгар болезни и сохраняются 2-3 недели. На ранних стадиях – это В-лимфоциты, содержащие специфические иммуноглобулины в цитоплазме. В последующие стадии большую часть атипичных мононуклеаров составляют Т-клетки [2].

Диагностическое значение имеет увеличение количества атипичных мононуклеаров с широкой цитоплазмой не менее чем до 10-12%, хотя число этих клеток может достигать 80-90%. Следует заметить, что отсутствие атипичных мононуклеаров при характерных клинических проявлениях заболевания не противоречит предполагаемому диагнозу, поскольку их появление в периферической крови может задерживаться до конца 2-3-й недели болезни [4].

При обследовании детей с инфекционным мононуклеозом анализ крови обычно включает определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение концентрации гемоглобина, СОЭ, вычисление цветового показателя и гематокрита (Ht).

Данные общего анализа крови позволяют получить комплексное представление о тяжести течения инфекционного мононуклеоза, наслоении бактериальной инфекции, эффективности проводимой терапии.

**Цель исследования** – выявление закономерностей изменения показателей периферической крови у детей при инфекционном мононуклеозе различной этиологии.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 140 детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 1 до 15 лет, проходивших стационарное лечение в Волгоградской областной детской клинической инфекционной больнице. Верификацию возбудителя осуществляли с помощью молекулярно-генетического (ПЦР) метода исследования. Также всем больным проводилось комплексное обследование, которое включало в себя общеклинические (сбор анамнеза, осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию) и лабораторно-инструментальные методы: общие анализы крови и мочи, биохимические тесты (АЛТ, АСТ, коэффициент де Ритиса, тимоловые пробы), УЗИ органов брюшной полости.

Общий анализ периферической крови проводился в клинической лаборатории с использованием автоматического гематологического анализатора «МЕК-6400». Он включал в себя определение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов (с подсчетом лейкоцитарной формулы), СОЭ, тромбоцитов. В дополнение к результатам, полученным при помощи автоматического счетчика, производилась традиционная окраска мазков с подсчетом формулы «белой» крови на стекле.

С целью определения степени интоксикации и выраженности гнойно-воспалительного процесса в ротоглотке при инфекционном мононуклеозе у детей производили расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Определение ЛИИ имело важное значение как для контроля за лечением, так и для прогноза заболевания.

Существует несколько способов расчета лейкоцитарного индекса интоксикации. Нами была выбрана формула В.К. Островского (1983), в которой в числителе находится сумма процентного содержания клеток миелоидного ряда, а в знаменателе – сумма остальных клеток белой крови [6].

Формула расчёта ЛИИ,

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{ПК} + \text{миел.} + \text{ю.} + \text{п.} + \text{с.}}{\text{Лимф.} + \text{мон.} + \text{э.} + \text{б.}}$$

где: ПК – плазматические клетки, миел. – миелоциты, ю. – юные, п. – палочкоядерные, с. – сегментоядерные, Лимф. – лимфоциты, мон. – моноциты, э. – эозинофилы, б. – базофилы.

## Результаты и их обсуждение

Данные, полученные при исследовании носоглоточной слизи и сыворотки крови у 140 детей методом ПЦР, показали, что на долю классического ИМ, вызванного Эпштейн-Барр вирусом (ЭБВ), приходилось 74,3% всех случаев. У 1/3 детей мононуклеоз был обусловлен другими возбудителями: в 9,2% – цитомегаловирусом (ЦМВ), в 8,6% – микст-инфицированием ЦМВ и ЭБВ, у 7,9% детей этиологию заболевания установить не удалось.

Далее нами был проведен анализ гемограмм наблюдаемых детей с учетом этиологии заболевания. Полученные данные представлены в табл. 1 и 2.

**Таблица 1 – Частота встречаемости патологических изменений показателей ОАК при инфекционном мононуклеозе различной этиологии**

Патологич. изменения ОАК	ЭБВ N=104	ЦМВ N=13	ЭБВ+ЦМВ N=12	Неуточнен. ИМ N=11
	% встреч.	% встреч.	% встреч.	% встреч.
Лейкоцитоз	43,3	23,0	33,3	36,4
Лейкопения	2,9	-	30,8	18,2
Нейтрофилез	7,7	23,0	8,3	18,2
Нейтропения	39,4	30,8	25,0	18,2
Лимфоцитоз	21,2	23,0	33,3	27,3
Лимфопения	15,4	15,4	25,0	18,2
Моноцитоз	23,0	15,4	-	18,2
П/я сдвиг влево	16,3	7,7	25,0	9,0
Эритропения	1,9	-	8,3	-
Эритроцитоз	12,5	30,8	25,0	27,3
Анемия	25,0	30,8	25,0	27,3
Повыш. гемоглобина	4,8	-	8,3	-
Сниж. гематокр.	50	61,5	75,0	72,7
Тромбоцитопения	52,9	53,8	8,3	54,5
Ускорение СОЭ	34,6	23,0	58,3	54,5
Атипичн. мононукл.	74,0	84,6	33,3	63,6
до 10%	39,4	38,5	25,0	27,3
свыше 10%	34,6	46,2	8,3	36,4

**Таблица 2 – Средние значения патологических показателей ОАК при инфекционном мононуклеозе различной этиологии**

Патологич. изменения ОАК	ЭБВ N=104	ЦМВ N=13	ЭБВ+ЦМВ N=12	Неуточнен.И М N=11
	M±m	M±m	M±m	M±m
Лейкоцитоз (x10 <sup>9</sup> /л)	16,3±5,3	17,5±6,6	13,3±2,5	16,8±2,7
Лейкопения (x10 <sup>9</sup> /л)	4,6±0,6	-	4,9±1,0	5,1±0,4

Нейтрофилез (%)	66,4±9,5	53,0±0,2	55,7±15,9	63,0±1,4
Нейтропения (%)	18,1±8,2	25,0±5,6	17,3±12,3	15,5±3,5
Лимфоцитоз (%)	68,1±7,9	62,7±11,6	74,3±13,2	70,3±4,9
Лимфопения (%)	19,8±9,8	29,5±7,8	27,0±7,2	23,5±7,8
Моноцитоз (%)	15,6±3,3	12,0±0,1	-	12,5±0,7
П/я сдвиг влево (%)	11,4±8,9	7,0±0,1	9,7±6,4	8,0±0,1
Эритропения ( $\times 10^{12}$ /л)	3,3±0,1	-	3,5±0,1	-
Эритроцитоз ( $\times 10^{12}$ /л)	5,0±0,3	4,8±0,2	5,4±0,5	5,1±0,5
Сниж. гемоглобина (г/л)	104±3,9	102±7,4	101±1,5	105±1,4
Повыш. гемоглобина (г/л)	149±7,1	-	143±0,1	-
Сниж. гематокр. (г/л)	29,1±1,4	25,7±1,2	26,7±1,1	29,2±1,2
Тромбоцитопения ( $\times 10^9$ /л)	131±14,5	126±14,7	130±12,3	141±15,3
Ускорение СОЭ (мм/час)	24±10,9	27±10,6	21±9,9	21±7,9
Атипичн. мононуклеары (%)	13,7±4,6	11,1±5,1	8,2±2,4	13,3±5,2
До 10%	5,5±2,8	4,6±2,2	5,3±2,5	7,7±3,2
Свыше 10%	21,9±1,7	17,5±2,1	11,0±1,9	19,0±4,2

Оценка данных таблиц показала, что при Эпштейн-Барр вирусном мононуклеозе лейкоцитоз отмечался у 43,3% больных, лейкопения – у 2,9%. Количество лейкоцитов колебалось в широких пределах – от  $4,0 \times 10^9$  г/л до  $32,7 \times 10^9$  г/л и в среднем составляло  $16,3 \pm 5,3 \times 10^9$  г/л. Характерным для ИМ-ЭБВ этиологии изменением в периферической крови было снижение сегментоядерных нейтрофилов (в среднем до 18,1±8,2%), что отмечалось у 39,4% детей. Нейтрофилез встречался редко и был зафиксирован только у 7,7% больных. В 16,3% случаев у детей с ИМ-ЭБВ этиологии в ОАК отмечался палочкоядерный сдвиг влево. Количество палочкоядерных нейтрофилов колебалось от 0 до 42%, составляя в среднем – 11,4±8,9%.

Процентное содержание лимфоцитов в периферической крови у детей было разнообразным и варьировало от 2,0 до 85,0%. Лимфоцитоз, при сравнении с нормальными возрастными показателями, был выявлен у 21,2% обследованных, лимфопения – у 15,4%. Нарастание моноцитов отмечалось у 23,0% детей, их среднее значение составило – 15,6±3,3%.

Наличие в периферической крови атипичных мононуклеаров при инфекционном мононуклеозе Эпштейн-Барр вирусной этиологии являлось кардинальным симптомом и встречалось в 74,0% случаев. Количество плазматических клеток было разнообразным и в большинстве случаев зависело от сроков заболевания. Так, у 39,4% больных их значение не

превышало 10% и в среднем равнялось  $5,5 \pm 2,8\%$ . У 34,6% – количество атипичных мононуклеаров в крови было более 10% и имело среднее значение –  $21,9 \pm 1,7\%$ .

Помимо перечисленных изменений лейкоцитарной формулы, для Эпштейн-Барр вирусной инфекции были характерны и специфические изменения «красной» крови. Так, эритроцитоз, связанный со сгущением крови на фоне длительной и выраженной интоксикации, отмечался у 12,5% больных, повышение гемоглобина (в среднем до  $149 \pm 7,1$  г/л) – у 4,8%. Гипохромная анемия различной степени выявлялась у 25,0% детей. Снижение гемоглобина чаще было выражено умеренно (от 109 до 94 г/л) и в среднем составляло  $104 \pm 3,9$  г/л. Характерным для ИМ-ЭБВ этиологии изменением показателей «красной» крови также было снижение уровня гематокрита, которое отмечалось у 50,0% детей. Размах показателей концентрации гематокрита был в пределах от 24,6 до 31,4%, его среднее значение было  $29,1 \pm 1,4\%$ .

Тромбоцитопения была частым симптомом ЭБВ-инфекции и выявлялась у 52,9% больных. Значение показателей тромбоцитов колебалось в пределах от  $81 \times 10^9$  до  $173 \times 10^9$  г/л и в среднем составляло  $131 \pm 14,5 \times 10^9$  г/л.

Ускорение СОЭ отмечалось у 34,6% детей при ЭБВ-инфекции. Значения данного показателя были разнообразными и колебались от 13 до 50 мм/час, в среднем составляя  $24 \pm 10,9$  мм/час.

Цитомегаловирусная инфекция была подтверждена у 13 детей, поступавших в стационар с диагнозом инфекционный мононуклеоз. Характерными особенностями ОАК крови при ЦМВ-инфекции были: значительный лейкоцитоз со сдвигом влево и повышением общего количества лейкоцитов до  $17,5 \pm 6,6 \times 10^9$  г/л, который наблюдался у 1/3 больных, нейтропения (у 23,0%), лимфоцитоз (23,0%), эритроцитоз (30,8%), гипохромная анемия (30,8%), тромбоцитопения (53,8%), выраженное снижение гематокрита, в среднем до  $25,7 \pm 1,2$  г/л, что наблюдалось у 61,5% детей. Обращала на себя внимание высокая частота встречаемости атипичных мононуклеаров в периферической крови у больных цитомегаловирусной инфекцией (84,6%), причем их количество в подавляющем большинстве случаев превышало 10% и в среднем составляло  $17,5 \pm 2,1\%$ .

СОЭ при ЦМВ-инфекции чаще соответствовало возрастной норме, ее ускорение отмечалось лишь у 23,0% детей.

Инфекционный мононуклеоз, обусловленный одновременным инфицированием Эпштейн-Барр и цитомегаловирусом, был диагностирован у 12 детей. Изменение показателей ОАК при микст-инфекции также имело характерные особенности: лейкопения за счет снижения сегментоядерных нейтрофилов, что выявлялось в 33,3% случаев, выраженный лимфоцитоз (у 33,3%) с повышением количества лимфоцитов в среднем до  $74,3 \pm 13,2\%$ ,

нормальное содержание моноцитов. Атипичные мононуклеары при микст-инфекции обнаруживались в крови у 33,3% больных, что было вдвое реже, чем при изолированных Эпштейн-Барр и ЦМВ-инфекциях. Их количество в подавляющем большинстве случаев не превышало 10% и в среднем соответствовало  $8,2 \pm 2,4\%$ .

Со стороны «красной» крови типичными изменениями были – эритроцитоз (у 25,0%), гипохромная анемия (у 25,0%), снижение гематокрита (у 75,0%). Тромбоцитопения встречалась редко и была выявлена только у 8,3% обследованных.

Характерной особенностью инфекционного мононуклеоза смешанной этиологии была высокая частота встречаемости ускоренной СОЭ, что было выявлено у 58,3% больных. Данный показатель колебался в пределах от 13 до 40 мм/час, в среднем составляя  $21 \pm 9,9$  мм/час.

Установить этиологию инфекционного мононуклеоза не удалось у 11 из 140 обследованных детей. Они были выписаны из стационара с заключительным диагнозом – «Инфекционный мононуклеоз неуточненной этиологии». Характерных особенностей ОАК у больных этой группы выявлено не было. Практически с равной частотой у них встречались умеренно-выраженные изменения со стороны периферической крови как в сторону повышения, так и в сторону снижения показателей. Так, умеренный лейкоцитоз встречался у 36,4%, лейкопения – у 18,2%; нейтрофиллез и нейтропения равнозначно у 18,2%; лимфоцитоз – у 27,3%, лимфопения – у 18,2%; эритроцитоз – у 27,3%, гипохромная анемия – у 27,3%, снижение гематокрита – у 72,7%. Тромбоцитопения выявлялась более чем в половине случаев (у 54,5%), среднее значение количества тромбоцитов составило  $141 \pm 15,3 \times 10^9$  г/л. Атипичные мононуклеары обнаруживались в крови у большинства больных (у 63,6%), их среднее количество составляло  $13,3 \pm 5,2\%$ .

СОЭ была ускоренной у 54,5% детей, колебалась в пределах от 15 до 36 мм/час, в среднем не превышала  $21 \pm 7,9$  мм/час.

Для оценки степени интоксикации и выраженности гнойно-воспалительного процесса в ротоглотке при инфекционном мононуклеозе у детей мы производили расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации (табл. 3).

**Таблица 3 – Значение лейкоцитарного индекса интоксикации при инфекционном мононуклеозе различной этиологии**

Заболевание	ЛИИ	Норма	Оценка результата
ИМ-ЭБМ	0,83	$1,6 \pm 0,5$	снижение
ЦМВ	0,66	$1,6 \pm 0,5$	снижение
ЦМВ+ЭБВ	0,80	$1,6 \pm 0,5$	снижение
Неут.ИМ	0,88	$1,6 \pm 0,5$	снижение

Анализируя данные табл. 3, можно сделать вывод, что для всех изучаемых состояний характерно выраженное снижение лейкоцитарного индекса интоксикации. Очевидно, этот факт связан с вирусной этиологией заболевания. Обладая лимфопролиферативными свойствами, все герпесвирусы приводят к увеличению количества клеток лимфоцитарно-моноцитарного звена и нарастанию нейтропении. Выраженные гнойно-воспалительные изменения в ротоглотке, свойственные для ИМ, вероятнее всего, носят асептический характер и не требуют назначения антибактериальной терапии [3].

### **Выводы**

1. Инфекционный мононуклеоз является полиэтиологическим заболеванием, имеющим как клинические, так и лабораторные особенности течения в зависимости от типа возбудителя.
2. Общий анализ крови является самым доступным и информативным методом для проведения дифференциальной диагностики на ранней стадии инфекционного мононуклеоза у детей.

### **Список литературы**

1. Белан Ю.Б., Михайлова Т.А. Значение клинических и лабораторных данных в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза // *Детские инфекции*. – 2008. – № 1 (7). – С. 32-35.
2. Крамарь Л.В., Арова А.А., Карпухина О.А. Клинико-иммунологические характеристики мононуклеозоподобного синдрома у детей // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2012. – № 1 (41). – С. 72-74.
3. Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А. Этиологическая структура и клинико-лабораторная характеристика мононуклеозоподобного синдрома у детей // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 7 (1). – С. 92-95.
4. Рослый И.М., Абрамов С.В. Биохимические показатели в оценке цитолитических механизмов и метаболических процессов на примере инфекционного мононуклеоза // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2005. – № 5. – С. 33-41.
5. Симованьян Э.Н. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей // *Лечащий врач*. – 2007. – № 7. – С. 36-41.
6. Уразова О.И., Новицкий В.В., Помогаева А.П. Клинико-гематологические и цитогенетические проявления инфекционного мононуклеоза у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2004. – № 3. – С. 34-39.



7. Mossman K.L., Ashkar A.A. Herpesviruses and the innate immune response // *Viral Immunol.* – 2005. – Vol. 18. – № 2. – P. 267-281.
8. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // *J. Gen. Virol.* – 2008. – Vol. 89. – P. 41-47.

### **Рецензенты**

Иоанниди Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолгГМУ, ГУЗ «Волгоградская областная клиническая инфекционная больница № 1», г. Волгоград.

Борзенко Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ВолгГМУ, ГУЗ «Волгоградский областной противотуберкулезный диспансер», г. Волгоград.