

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Н.С. КИРИЦА

Национальный медицинский университет им. акад. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

ЮҚУМЛИ МОНОНУКЛЕОЗЛИ БОЛАЛАРДА АСТЕНИК СИНДРОМНИНГ КЛИНИК-ИНСТРУМЕНТАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Н.С. КИРИЦА

Акад. А.А. Богомолец номидаги Миллий тиббиёт университети, Украина, Киев ш.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES OF ASTHENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUKLEOSIS

N. KYRYTSIA

National Medical University named after acad. A.A. Bogomolets, Ukraine, Kiev

Мақолада юқумли мононуклеозли болаларда астеник синдромнинг учраш частотаси ва структураси келтирилган. Текширилган болаларнинг тахминан ярмида эмоционал-нотурғун, когнитив, соматик бузилишлар билан кечадиган астеник синдром диагнози қўйилди. Бундан ташқари, ЭКГ, бош ва буйин қон томирлари доплерографияси, ЭЭГ ёрдамида юрак қон-томир ва асаб тизими томонидан ўзгаришлар аниқланди. Сийдикда кетон таначалари ва рНни ярим миқдорий аниқлаб, тезкор текшириш усули ёрдамида астеник синдром патогенези асосида ётган метаболик бузилишлар аниқланди.

Калим сўзлар: болалар, юқумли мононуклеоз, астеник синдром, эмоционал бузилишлар, когнитив бузилишлар, вегетатив гомеостаз.

The article presents the frequency and structure of asthenic syndrome in children with infectious mononucleosis. Almost half of the patients were diagnosed with asthenic syndrome, which manifested itself as emotionally labile, cognitive, and somatic disorders. In addition, using an ECG, Doppler of the vessels of the head and neck, EEG revealed changes in the cardiovascular and nervous systems. Using the express method with a semi-quantitative determination of the concentration of ketone bodies and pH in the urine metabolic disorders underlying the pathogenesis of asthenic syndrome.

Key words: children, infectious mononucleosis, asthenic syndrome, emotional disorders, cognitive disorders, autonomic homeostasis.

Введение. Актуальность проблемы инфекционного мононуклеоза обусловлена высокой распространенностью герпесвирусных инфекций. По мнению специалистов ВОЗ, в настоящее время речь идет о пандемии герпесвирусных инфекций: до 90% взрослого и детского населения планеты инфицировано герпес-вирусами (ГВ), причем у 50% из них заболевание имеет манифестное и рецидивирующее течение. Частота инфицирования и заболеваемость ГВ-инфекциями уступают только гриппу и другим острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) [1].

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) - наиболее характерное и типичное клиническое проявление герпес-вирусных инфекций. В мире ИМ ежегодно болеют от 16 до 800 человек на 100 тыс. населения [4]. Уровень инфицированности взрослого населения Украины - почти 100%, а детского - более 50% [7]. Это заболевание, которое сопровождается разнообразными клиническими проявлениями, наиболее типичными из которых - реакция лимфатических узлов, гепатолиенальный синдром, тонзиллофарингит, аденоидит и изменения в общем анализе крови (умеренный лейкоцитоз, нейтропения со сдвигом влево, лимфоцитоз, атипичные мононуклеары). Заболеваемость

в разных странах колеблется от 4 до 45 на 100 тыс. населения [5,8].

Известно, что у 50% детей (1-18 лет) и 80-100% взрослых обнаруживают антитела к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ), который является основным этиологическим фактором ИМ. В 60-80% случаев, особенно у детей раннего возраста, первичная ВЭБ-инфекция характеризуется бессимптомной сероконверсией или атипичными формами, которые не диагностируются клиницистами. У остальных 20-40% инфицированных развивается клинически манифестный острый мононуклеоз [9]. У 15-25% реконвалесцентов ИМ в дальнейшем отмечается рецидивирующее или хроническое течение инфекции. Сегодня во всем мире, в том числе и в Украине, отмечается увеличение количества больных Эпштейн-Барр вирусной инфекции, что связано не только с улучшением диагностики, но и ростом их числа [6,7].

Эпштейна-Барр вирус является триггерным фактором в развитии астенического синдрома [6]. К сожалению, точных данных о распространенности астенического синдрома (АС) среди детского населения Украины нет. Однако считается, что за последние годы количество случаев этой патологии значительно увеличилось не только в Укра-

ине, но и во всем мире. По сводным данным различных авторов распространенность АС в популяции колеблется в пределах 10-45%, а количество обращений за медицинской помощью по этой причине достигает 64%. Считают, что это связано с ускоренными темпами жизни, урбанизацией, экономической и экологической нестабильностью, повышенной требовательностью родителей к ребенку и другими факторами [2,3].

Сегодня существуют различные взгляды на генезис и механизмы развития астенического синдрома. Сейчас можно утверждать, что вирусная инфекция (а именно ВЭБ) является своеобразным биологическим стрессором, который приводит к нарушению углеводного обмена [6].

Метаболические расстройства, лежащие в основе патогенеза АС, приводят к гипоксии, ацидозу с последующим нарушением процессов образования и использования энергии. Одной из важных причин биохимических сдвигов, происходящих в организме при ряде заболеваний, стрессе, а также при интенсивной нагрузке, является развитие тканевой гипоксии, что приводит к переключению аэробного пути гликолиза на анаэробный. В результате снижается продукция АТФ (производится только 2 молекулы АТФ вместо 38) и креатинфосфата в клетках. Конечным продуктом анаэробного гликолиза является молочная кислота или лактат, повышение концентрации, которых ведет к метаболическому ацидозу. Нарастание ацидоза, в свою очередь, способствует дальнейшему снижению усвоения кислорода тканями, формирует метаболический порочный круг - биохимическую основу АС [10].

Кроме того, страдает нервная система ребенка, что клинически проявляется синдромом нейротоксикоза. Нейротоксикоз – соответствующая неспецифическая реакция детского организма на воздействие вирусной флоры, что характеризуется преимущественно поражением ЦНС и вегетативной нервной системы. С истощением функциональных возможностей органов и систем в результате перенесенного заболевания, особенно нервной системы при ее перегрузке, а также вследствие аутоинтоксикации или экзогенного токсикоза, связывают возникновение АС. Это наиболее частое клиническое проявление периода реконвалесценции. Утомляемость на протяжении длительного времени, которая не компенсируется полным восстановлением, вызывает синдром перегрузки, следуя за которым возникает состояние истощения. Субъективно возникает ощущение усталости – в первую очередь возникает при перегрузке центральных регуляторных систем, неудовлетворительном состоянии энергетических ресурсов организма и аутоинтоксикации продуктами метаболизма. Длительная утомляемость, которое приводит к истощению, по сути, есть ре-

зультатом стрессового влияния на организм и приводит к нарушению функций регуляторных систем – вегетативной, эндокринной и иммунной. Если стрессовые факторы действуют на протяжении длительного времени, может развиться реакция организма, при которой происходят функциональные изменения в виде вегетативной дисфункции [11].

Социальную значимость астенического синдрома трудно переоценить, ведь астения часто приводит к значительному снижению работоспособности и возможности обучения, как у детей, так и у взрослых, негативно сказывается на их привычном образе жизни, а в некоторых случаях является фоном для развития более серьезных соматических нарушений и осложняет течение большинства хронических заболеваний. В то же время все специалисты (педиатры, инфекционисты, семейные доктора, психологи) убеждены, что такое состояние необходимо диагностировать и правильно корректировать.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 447 детей с инфекционным мононуклеозом, признаки астенического синдрома выявлены у 220 детей (49,2%), остальные – 227 детей были без признаков АС (50,8%).

Все пациенты получали терапию инфекционного мононуклеоза, согласно Клинических рекомендаций (протоколов) и приказов МЗ Украины, современных европейских и американских протоколов (Guideline). Критериями включения были: возраст от 4 до 17 лет, возможность наблюдения за состоянием в динамике, подписанное информированное согласие родителей или опекунов на участие в исследовании. Критериями исключения были: возраст до 4 лет, инфекционный мононуклеоз другой этиологии (цитомегаловирус, токсоплазма, герпесвирус 6 типа, краснуха и пр.), употребление иммуномодулирующих, стероидных препаратов в течение последнего месяца, врожденные или приобретенные иммунодефицитные состояния, наличие аутоиммунных заболеваний, заболевания крови и сосудов, врожденные пороки, наличие хронической сопутствующей патологии, которая могла бы повлиять на результаты исследований. Группы наблюдения формировались после определения признаков астенического синдрома, были рандомизированные и однородные по возрастному показателю, этиологическим фактором и степени тяжести заболевания.

Методы исследования: 1. Общеклинические: жалобы, анамнез болезни, данные объективного обследования. 2. Лабораторные: серологические исследования (определение анти-IgM VCA EBV, анти-IgG VCA EBV, анти-EAD EBV, анти-EBNA методом ИФА, определение ДНК EBV в крови, слюне методом ПЦР), определение

уровня глюкозы крови, исследование мочи экспресс методом с полуколичественным определением концентрации кетоновых тел и рН. 3. Инструментальные: электрокардиография, доплерография сосудов головы и шеи, электроэнцефалография. 4. Оценка эмоционального статуса с помощью метода цветowych выборок (адаптированный вариант цветового теста Люшера), определение степени тревожности в баллах (шкала самооценки ситуативной тревожности), субъективной оценки астении по шкале MFI-20, визуальной аналоговой шкалы астении VAS-A. 5. Изучение концентрации и устойчивости внимания (модификация метода Пьерона-Рузера). 6. Определение нарушений кратковременной и долговременной памяти с помощью методики 10 картинок. 7. Оценка вегетативного гомеостаза осуществляется определением исходного вегетативного тонуса (определение частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, пульс, АД), вегетативной реактивности, варианта вегетативного обеспечения. Выходной вегетативный тонус (ВВТ) определяют по таблице А.М. Уэйна и соавторов (1981г.), модифицированную для детей Н.А. Белоконом и соавторами (1987г.), вегетативным индексом Кердо, коэффициентом Хильденбрандта (индекс межсистемных взаимоотношений). Вегетативную реактивность оценивают с помощью пробы с переменной положения тела и давлением на рефлекторные зоны - глазо-сердечный рефлекс (Даньи-Ашнера). Для оценки вегетативной обеспеченности проводится клинортогостатична проба (КОП).

Результаты. Среди обследованных детей с признаками АС чаще болели мальчики, их было 66,0% (145 детей), а девочек – 34,0% (75 детей).

Дети были в возрасте от 4 до 17 лет. Из общего количества пациентов от 4 до 8 лет - 35,9% (79 детей), от 9 лет до 13 лет - 35,0% (77 детей), от 14 лет до 17 лет - 29,1% (64 ребенка). Средний возраст пациентов - $7,39 \pm 0,43$, у мальчиков - $7,22 \pm 0,40$ девочек - $7,60 \pm 0,42$ лет.

Детей с легким течением болезни среди всех обследованных не было, средней тяжести - 95,0% (209 пациентов), тяжелым - 5,0% (11 пациентов). У 49,2% детей с инфекционным мононуклеозом выявлены признаки астенического синдрома. Основные жалобы: снижение аппетита выявлено у 100,0%, общая слабость у 97,3%, быстрая утомляемость у 91,4%, снижение или потеря способности к длительной физической и умственной нагрузке 83,6%, головная боль у 55,5 %, потливость у 50,0%, расстройства сна у 27,7%, расстройства стула у 14,5%, эмоциональная лабильность у 11,4%. Также было выявлено эмоциональные расстройства: у 79,1% отклонения преимущественно выбранной цветовой гаммы от аутогенной нормы по данным оценки теста Лю-

шера, что указывает на тревожность, по данным Шкалы самооценки ситуативной тревожности у 70,2% выявлены средний уровень тревожности, у 3,5 % - высокий, по шкале MFI-20, общая астения обнаружена у 80,9%, психическая астения у 19,1%, по шкале VAS-A у 79,4% обследованных соматическая астения, а у 20,6% - психическая астения. При оценке концентрации и устойчивости внимания у подавляющего большинства 58,6% уровень концентрации и устойчивости внимания средний. По результатам диагностики расстройств кратковременной и долговременной памяти уровень кратковременной памяти у 74,6% средний, что составляет большинство. При оценке вегетативного гомеостаза было выявлено вегетативные изменения. Так, при определении исходного вегетативного тонуса по таблице А.М. Вейна у большинства обследованных выявлено вегетативную дисфункцию (57,3%); по индексу Кердо у 55,9% -эйтония, у 24,1% - парасимпатикотония, у 20,0% - симпатикотония; по коэффициенту Хильденбрандта у 51,0% выявлены нарушения, что составляет большинство. Нормальный тип вегетативной реактивности отмечился у 55,9%, парасимпатический тип у 24,1%, симпатичный тип у 20,0%. КОП показала, что тип вегетативного обеспечения у 53,2% гиперсимпатикотонический, асимпатикотонический у 27,7%, нормотонический - у 19,1%. Экспресс метод с полуколичественным определением концентрации кетоновых тел и рН в моче, выявил метаболические нарушения, лежащие в основе патогенеза астенического синдрома, в виде кетонурии 70,0%, рН мочи кислая у 5,0%, при этом уровень глюкозы капиллярной крови был в пределах нормы ($4,5 \pm 0,68$).

По данным ЭКГ у 29,5% выявлены отклонения от нормы в виде умеренных метаболических изменений миокарда (17,3%) и синдрома ранней реполяризации желудочков (12,3%). По данным доплерографии сосудов головы и шеи изменения выявлены у 37,7%. Умеренную межполушарную асимметрию по вертебральной артерии у 12,3%, повышение внутричерепного давления по внутренней сонной артерии у 6,8%, выраженную межполушарную асимметрию по вертебральной артерии у 5,5%, незначительную межполушарную асимметрию по внутренней сонной артерии у 3,6%. Показатели скорости кровотока были следующими: V_{max} - $105,1 \pm 28,2$ см / с, V_{mean} - $48,98 \pm 10,9$ см / с, V_{min} - $28,1 \pm 7,55$ см / с, что соответствует показателям нормы. Толщина стенки интима-медиа $0,59 \pm 0,099$, что является незначительно повышенным показателем. Показатели, отвечающие за эластичность сосудистой стенки (пульсационный индекс и индекс резистентности) у детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ этиологии соответствовали норме. У 62,3% обследованных показатели доплерогра-

фии сосудов головы и шеи соответствовали норме. За результатами ЭЭГ у 75,0% обследованных выявлены изменения биоэлектрической активности общезлового характера, что составляет большинство. Увеличение амплитуды альфа волны отмечалось у 50,0% обследованных. Пароксизмальная активность головного мозга (не эпилептической природы) у 25,0% детей. У других обследованных ЭЭГ была вариантом нормы.

Обсуждение. На основании проведенных исследований, доказана высокая частота выявления астенического синдрома (49,2%) у детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ этиологии.

Впервые проведено комплексное изучение клинических, лабораторных особенностей астенического синдрома у детей при инфекционном мононуклеозе ЭБВ этиологии в остром периоде и в периоде ранней реконвалесценции. Впервые научно подтверждены особенности патогенеза астенического синдрома на основании выявления расстройств углеводного обмена у детей с АС на фоне инфекционного мононуклеоза ЭБВ этиологии. Выявлено, что у пациентов с астеническим синдромом на фоне ИМ изменения психологического статуса сопровождаются высокой частотой всех исследуемых показателей: жалобы на эмоциональную лабильность, повышенного уровня тревожности, нарушения концентрации и устойчивости внимания, расстройства памяти. Впервые использовано комплексное обследование состояния сердечно-сосудистой и нервной систем с помощью ЭЭГ, ЭКГ и доплерографии сосудов головы и шеи. Данные, полученные при клинико-лабораторных, психологических, инструментальных исследованиях, позволяют предложить для внедрения в практическую медицину комплекс мероприятий по объективной оценке состояния детей с астеническим синдромом при инфекционном мононуклеозе.

Выводы. У преимущественного большинства обследованных детей (49,2%) с инфекционным мононуклеозом выявлено клинические, лабораторные и инструментальные признаки астенического синдрома. Астенический синдром проявлялся когнитивными нарушениями (49,0%), эмоционально-лабильными расстройствами (79,1%), вегетативными изменениями (57,3%) и соматическими расстройствами (23%). Метаболические нарушения выявлены у 70,0% детей с АС.

У детей с АС изменения на ЭКГ выявлены у 29,5%, за данными доплерографии головы и шеи – 37,7%, за данными ЭЭГ у 75,0%.

Литература:

1. Боковой А. Г. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей : учеб. пособие для / А. Г. Боковой, А. И. Егоров. – М. : Центр стратег. конъюнктуры, 2014. – 255 с.

2. Воробьева О. В. Многогранность феномена астении / О. В. Воробьева // Рус. мед. журнал. – 2012. – № 5. – С. 248–251.

3. Делягин В. М. Астенические состояния у детей и подростков / М. В. Делягин // Мед. совет. – 2012. – № 3. – С. 84–91.

4. Инфекционный мононуклеоз у детей / М. В. Краснов, И. А. Стеколыщикова, М. Г. Боровкова, Л. В. Андреева // Современ. пробл. науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 63–65.

5. Інфекційний мононуклеоз у дітей: клініко-імунологічна характеристика / Г. О. Леженко, О. В. Усачова, Є. А. Сіліна, Т. М. Пахольчук // Акт. інфектологія. – 2013. – № 1. – С. 56–60.

6. Орлова С. В. Вирусные инфекции – триггер-факторы развития синдрома хронической усталости / С. В. Орлова // Мед. новости. – 2013. – № 1. – С. 33–35.

7. Крамарев С. А. Эпштейн-Барр вирусная инфекция у детей / С. А. Крамарев, О. В. Выговская // Актуальна інфектологія. – 2013. № 1. – С. 73–78

8. Does this patient have infectious mononucleosis?: the rational clinical examination systematic review / M. H. Ebell, M. Call, J. Shinholser, J. Gardner // JAMA. – 2016. – Vol. 315, N 14. – P. 1502–1509.

9. Postinfectious and chronic fatigue syndromes: clinical experience from a tertiary-referral centre in Norway / H. Naess, E. Sundal, K. M. Myhr, H. I. Nyland // In Vivo. – 2010. – Vol. 24, N 2. – P.185–188.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Н.С. КИРИЦА

Национальный медицинский университет им. акад. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

В статье представлена частота и структура астенического синдрома у детей с инфекционным мононуклеозом. У почти половины обследованных было диагностировано астенический синдром, который проявлялся эмоционально-лабильными, когнитивными, соматическими расстройствами. Кроме того, с помощью ЭКГ, доплерографии сосудов головы и шеи, ЭЭГ выявлено изменения со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем. С помощью экспресс метода с полуколичественным определением концентрации кетоновых тел и рН в моче выявлено метаболические нарушения, лежащие в основе патогенеза астенического синдрома.

Ключевые слова: дети, инфекционный мононуклеоз, астенический синдром, эмоциональные расстройства, когнитивные расстройства, вегетативный гомеостаз.