



Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького», Донецкая Народная Республика

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ВЫЗВАННЫЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, КАК ВОЗМОЖНОЕ ОТСРОЧЕННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Докладчики: Багрий А.Э., Мельник Ал.В., Мельник В.А., Мельник А.В., Денисова Е.М., Федорова А.В., Лисанова С.В., Смирнова Т.Я., Панфилова В.В., Вертепная Е.Т., Мельник К.В.

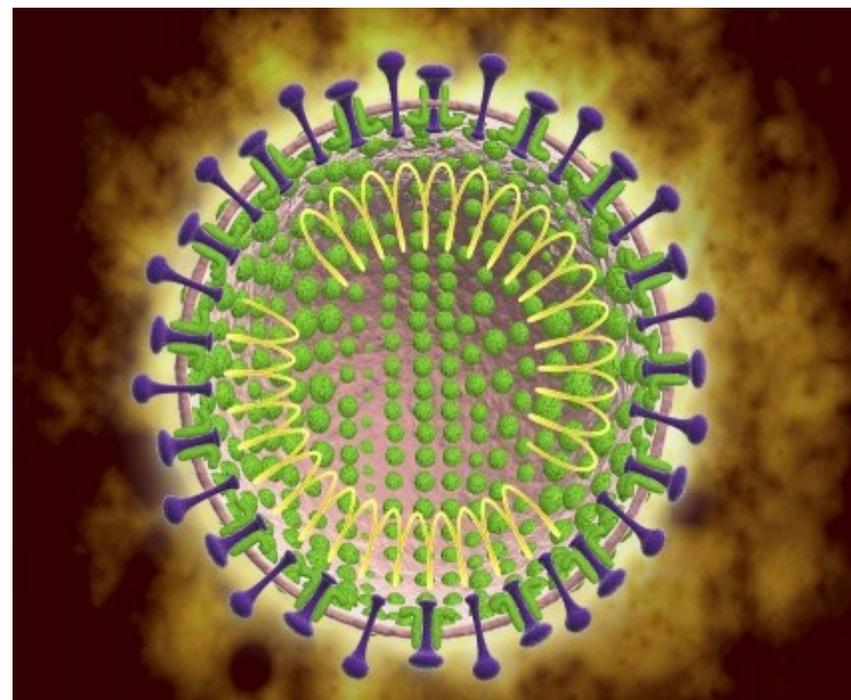
•II Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения COVID-инфекции, особенности медицинского образования в период пандемии»

Историческая справка:

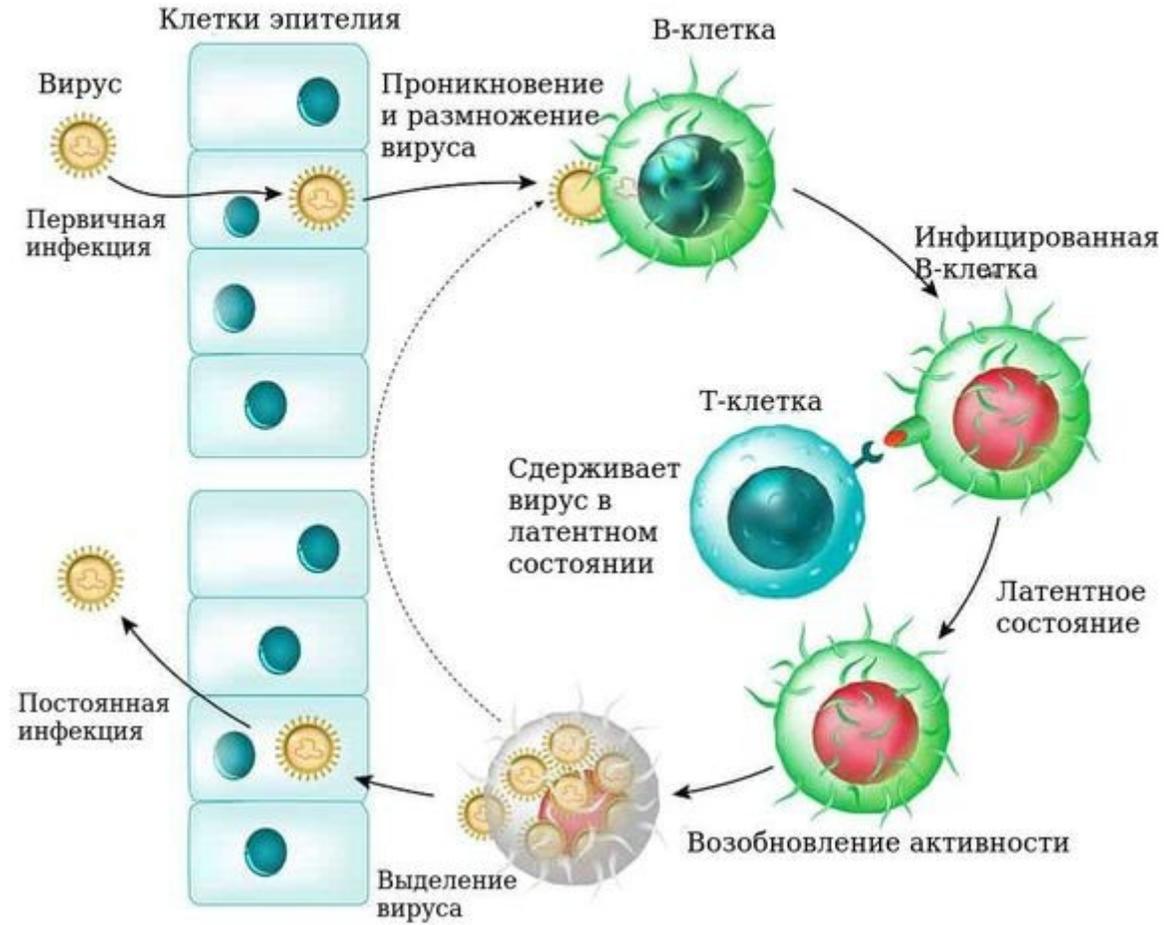
В 1964 году М. Эпштейн и И. Барр описали открытый ими герпесвирус человека (ГВЧ) 4 типа.



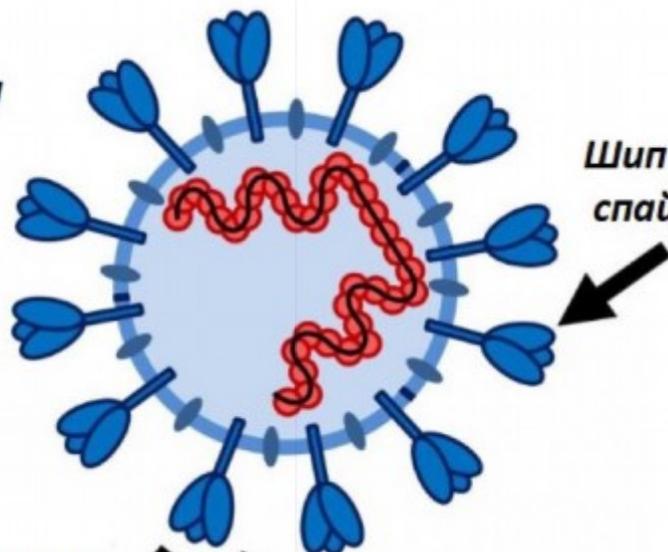
В 2019 году в Китае был выделен вирус SARS-CoV-2 (COVID-19).



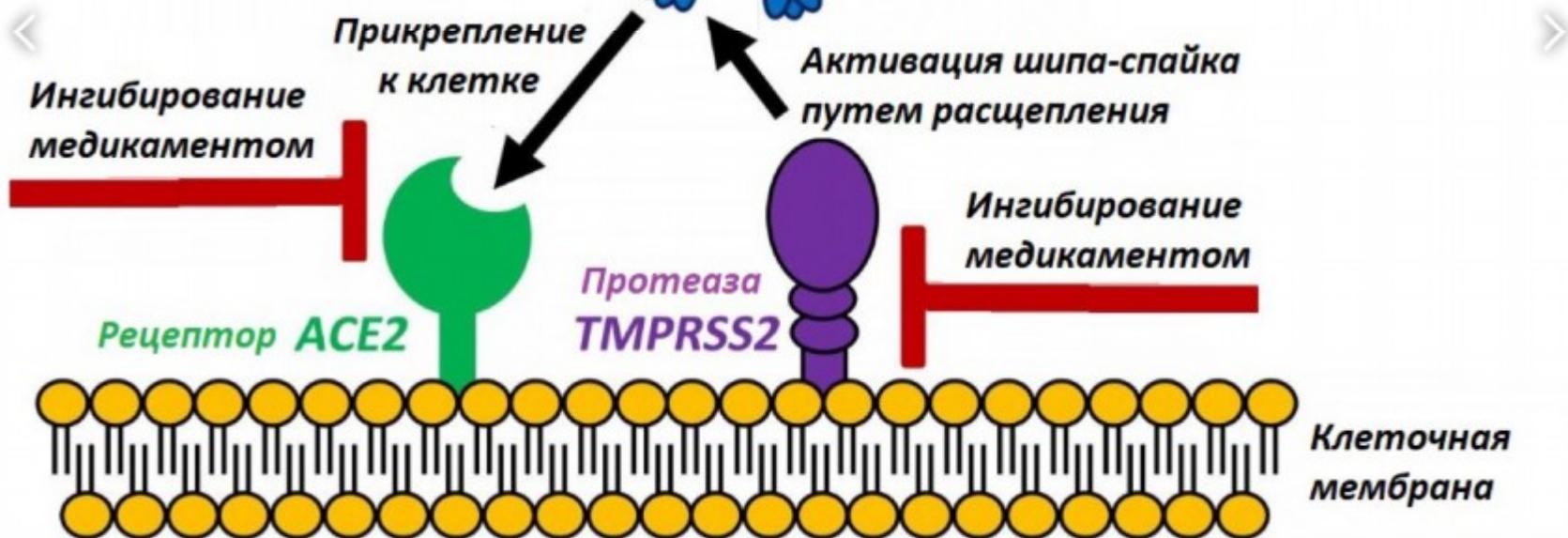
Вирус Эпштейна – Барр



Вирусная частица
SARS-CoV
или
SARS-CoV-2



Шип для прикрепления вируса
спайк гликопротеин

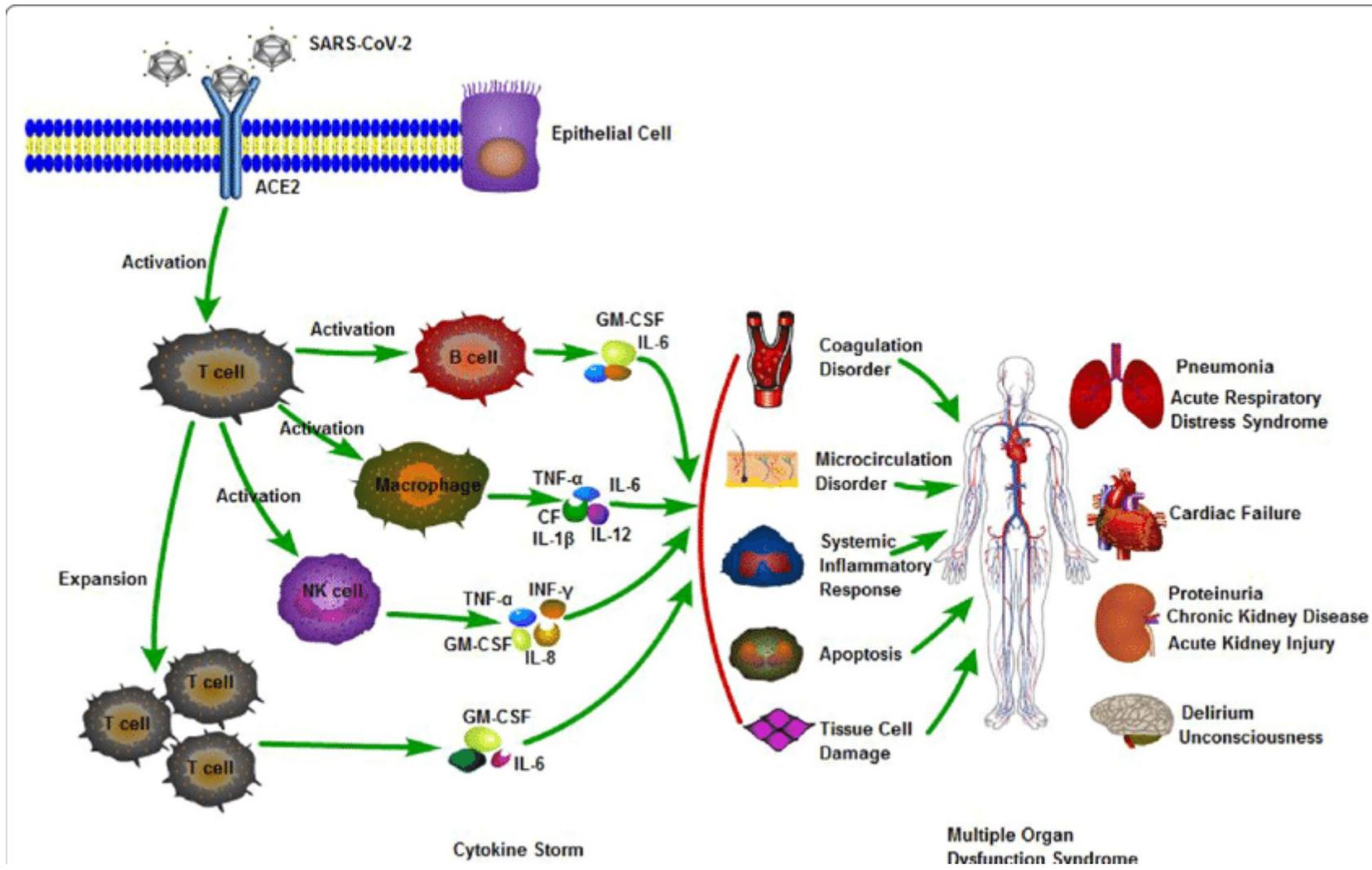


Эпидемиологическая характеристика ВЭБ (ВОЗ)

- 1. Неуправляемая инфекция (отсутствует специфическая профилактика).
- 2. Высокая контагиозность.
- 3. Развивающиеся страны – инфицирование на 1-м году жизни (средний возраст сероконверсии в мире 3-4 года).
- 4. Развитые страны – инфицирование в подростковом и молодом возрасте (15-19 лет).
- 5. Развитые страны – возможен бимодальный подъем заболеваемости: 1 пик – дети до 5 лет, 2 пик – дети старше 10 лет.
- 6. ВЭБ инфицировано около 55 – 60% детей раннего возраста (до 3-х лет).
- 7. 90 - 98% населения Земли имеют антитела к ВЭБ.

Вирус Эпштейна-Барр: цикл персистенции





Лабораторная диагностика ВЭБ-инфекции

Исследуемый материал	Метод	Назначение метода
Слюна, кровь, ликвор, бронхо-альвеолярный лаваж, биоптаты органов,	Полимеразная цепная реакция (ПЦР)	Детекция ДНК ВЭБ
Сыворотка крови	Иммунно-ферментный анализ (ИФА)	Выявление антител Ig M, Ig G к «ранним белкам», Ig G к «поздним белкам»
Сыворотка крови	Иммуноблот	Выявление антител Ig M и Ig G к отдельным белкам (VCA 125; VCA 19; VCA 22+p79)
Кровь	Световая микроскопия	Выявление атипичных мононуклеаров

Описание клинического случая заболевания, вызванного ВЭБ у пациентки, ранее перенесшей COVID-19

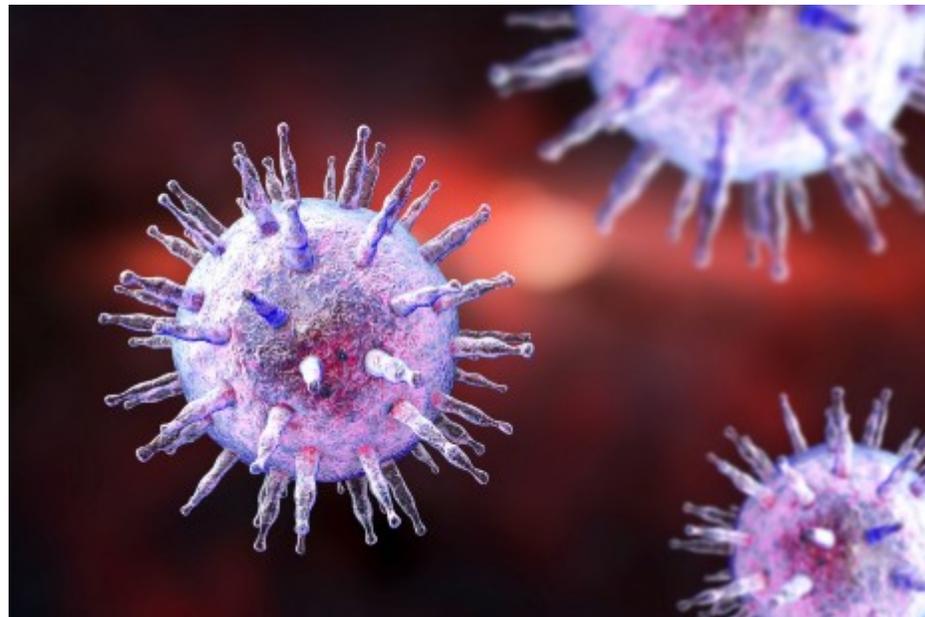


Актуальность проблемы:

- Выделенный в 2019 году в Китае вирус SARS-CoV-2 вызывает новый тяжелый острый респираторный синдром, получивший название COVID-19, который чаще всего проявляется пневмонией с дыхательной недостаточностью. На сегодняшний день остается неясным, какие факторы запускают или вызывают тяжелое течение этого заболевания. Более того, имеются лишь отдельные несистематизированные данные о внелегочных проявлениях COVID - 19.
- В своем сообщении Georg Franz Lehner et al., 2020 наблюдали, что у пациентов с COVID-19, наблюдались биохимические аномалии, напоминающие гепатит и панкреатит, обычно вызываемые герпесвирусами, такими как вирус Эпштейна–Барра или вирус цитомегалии. Более того, у ряда пациентов они наблюдали признаки вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, который также может быть вызван такими вирусами, как ВЭБ.
- Таким образом, можно предположить, что больные перенесшие или переносящие COVID-19, наиболее подвержены инфекциями, вызванными герпесвирусами человека, в частности ВЭБ-инфекцией или ЦМВ-инфекцией, и у них возможно обнаружение ДНК ВЭБ или ЦМВ в слюне (соскоб из зева) с помощью ПЦР, что говорит об остром течении болезни.

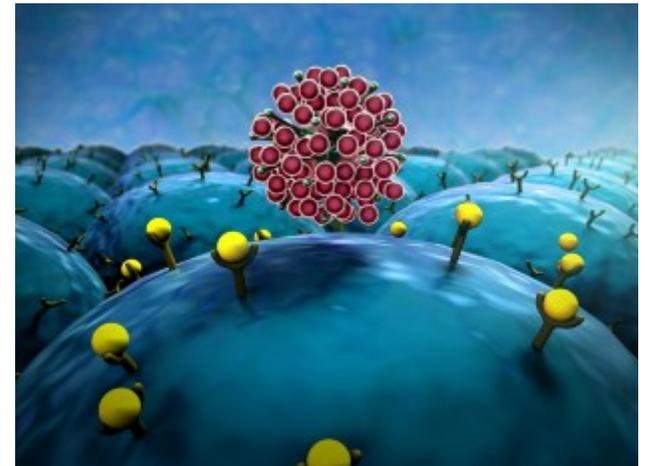
Цель исследования:

- Представить для дальнейшего рассмотрения клинический случай инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), как возможного отдаленного осложнения COVID-19 либо спровоцированного им самостоятельного заболевания.



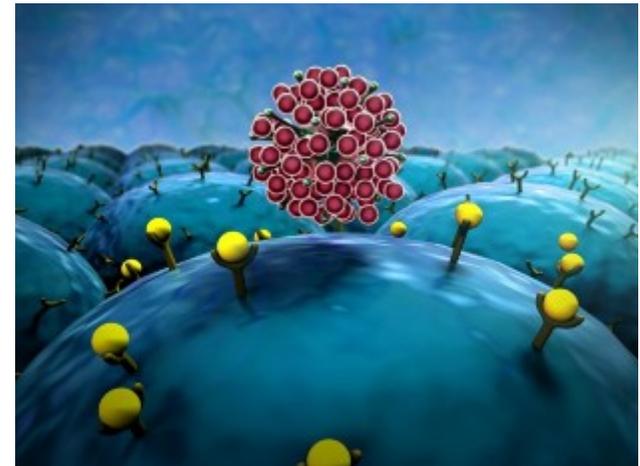
Материалы и методы:

- Была изучена история болезни, данные лабораторного обследования (клинический, биохимические и иммунологические анализы крови, полимеразная цепная реакция) и ультразвукового исследования (УЗИ) печени у больной инфекционным мононуклеозом, который развился через 1,5 месяца после перенесенного COVID-19.



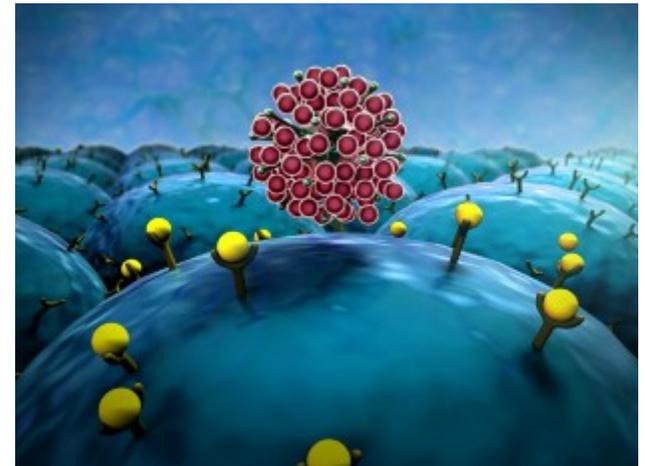
Результаты и обсуждение:

- Инфекционный мононуклеоз является тяжелой вирусной инфекцией, которая сама по себе способна стать причиной ряда серьезных осложнений. Это заболевание, в первую очередь, наносит серьезный удар по иммунной системе организма. В описываемом нами случае фактором, который предварительно ослабил иммунную систему больной, стала перенесенная новая коронавирусная инфекция - COVID-19.



Результаты и обсуждение:

- Больная А., 23 лет перенесла COVID-19 в средне-тяжелом течении с высокой лихорадкой, сильной слабостью, тахикардией. Острый период продолжался в течение семи дней. Потери обоняния не наблюдалось. После снижения температуры клинические проявления болезни быстро пошли на убыль.



Результаты и обсуждение:

- При исследовании крови через 1 месяц после клинического выздоровления у пациентки были выявлены антитела (суммарные Ig A, M, G) к SARS-CoV-2 в количестве 12,82 МЕ/мл (метод ИФА).
- Биохимические тесты (билирубин, aminотрансферазы, ЛДГ, ЩФ, креатинин, мочеви́на, глюкоза) не имели отклонений от нормы.
- В общем анализе крови: уровень лейкоцитов и СОЭ в норме, но в лейкоцитарной формуле наблюдалось повышение удельного веса агранулоцитов (моноцитов - 13% и лимфоцитов 39%) и снижение гранулоцитов (сегментоядерных нейтрофилов - 46%).

Результаты и обсуждение:

- Через 1,5 месяца после перенесенного COVID-19 у пациентки вновь повысилась температура тела до 38,8°C, появилась слабость, заложенность носа, позже присоединились сильные боли в горле.
- При объективном осмотре пальпировались увеличенные печень (до +4 см) и селезенка, шейные и другие группы лимфоузлов не увеличены.
- На УЗИ печени - выявлены диффузные изменения в паренхиме.
- Больной было проведено 6 клинических и биохимических исследований крови, из них 3 наиболее показательных результата обследования приведены ниже.

Результаты и обсуждение:

- При первичном исследовании крови выявлен лимфоцитоз - 53%, нейтропения за счет СЯН - 33%, моноциты в пределах нормы - 11%.
- Аланинаминотрансфераза (АлАТ) – 135,4 Е/л при норме <31,0 Е/л.
- Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 210,7 Е/л при норме <31,0 Е/л.
- Щелочная фосфатаза (ЩФ) – 341,7 Е/л при норме 70 - 270 Е/л.
- Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) – 72,3 Е/л при норме <32 Е/л.
- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 1095,1 Е/л при норме 195 - 450 Е/л.
- Креатинин 116,5 мкмоль/л при норме 53 – 106 мкмоль/л.
- С-реактивный белок (СРБ) – 24 мг/мл при норме <6 мг/мл.
- Билирубин в пределах нормы.
- Иммуноглобулины М и G к антигенам вирусов гепатитов В, С –отрицательные.
- ПЦР: ДНК к гепатиту С и ВЭБ из крови не выделена.

Больная с диагнозом «гепатит неясной этиологии» была госпитализирована в терапевтический стационар и была назначена следующая терапия:

- в\в введение Глутаргина, Окталипена, Гептрала, Аскорбиновой кислоты;
- внутрь: Эссенциале, Омез, Дексаметазон, Азитромицин.

Результаты и обсуждение:

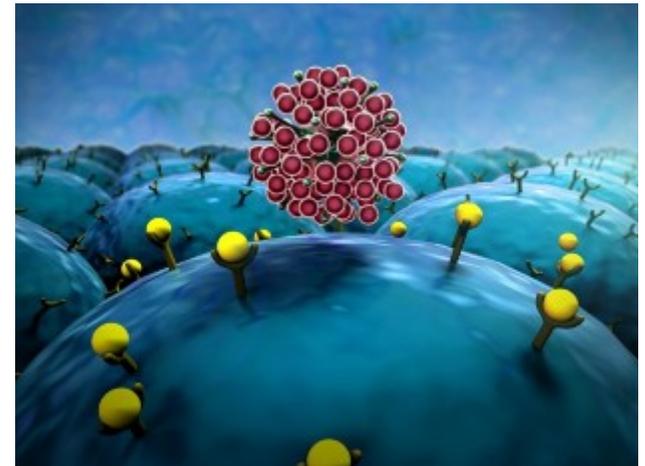
- При исследовании крови через 5 дней лимфоцитоз увеличился – до 75%, выросла нейтропения за счет СЯН - 10%, моноциты в пределах нормы - 10%.
- Несмотря на проводимую терапию, отмечен рост биохимических показателей: АлАТ – 355,6 Е/л; АсАТ – 330,4 Е/л; ЩФ – 662,9 Е/л; ГГТ – 208,3 Е/л; ЛДГ – 1070,1 Е/л, фракции Билирубина оставались в норме.
- При этом СРБ снизилось до нормы – 6 мг/мл.
- В слюне методом ПЦР выделена ДНК ВЭБ.

Результаты и обсуждение:

- На 9 день болезни лечения впервые отмечается постепенное снижение уровня ферментов: АлАТ – 234 Е/л; АсАТ – 159 Е/л; ЩФ – 518 Е/л; ЛДГ – 869 Е/л, ГГТ-153 Е/л. Относительный и абсолютный лимфоцитоз сохранялся.
- На 21 день болезни лимфоциты снизились от 75 до 41%, сегментоядерные нейтрофилы увеличились от 10 до 40%. Впервые были обнаружены **активные лимфоциты – 3%**.
- Нормализовались биохимические показатели: АлАТ – 23,7 Е/л; АсАТ – 22,9 Е/л; ЩФ – 208,7 Е/л; ЛДГ – 425,4 Е/л.
- Остается повышенным показатель ГГТ – 44,1 Е/л.

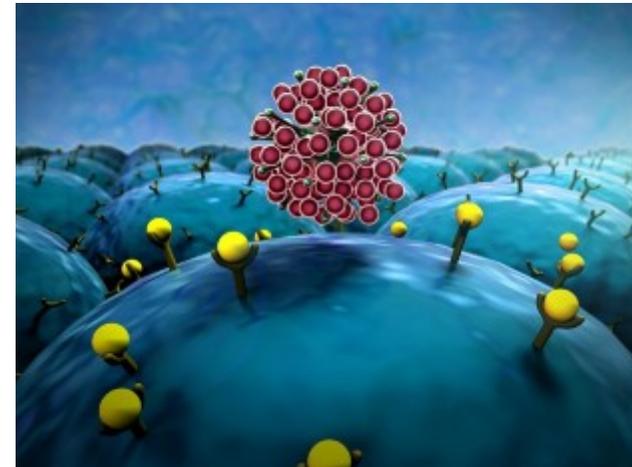
Результаты и обсуждение:

- Клинический диагноз по МКБ-10:
- Инфекционный мононуклеоз, острое течение, средней тяжести (ПЦР – ДНК ВЭБ положительно).
- Осложнение: гранулоцитопения.



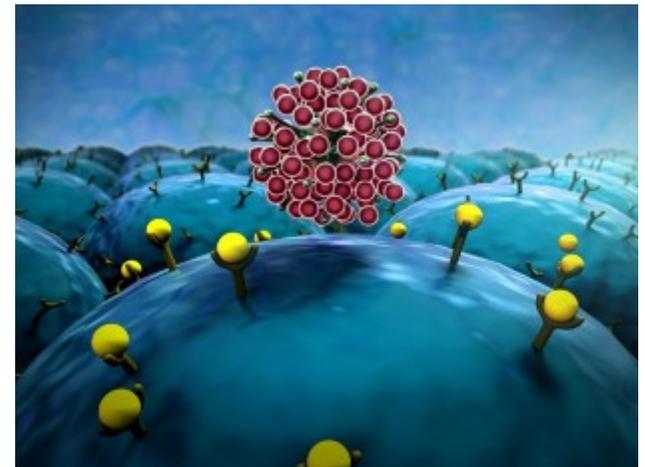
Результаты и обсуждение:

- На фоне проводимой терапии, состояние пациентки улучшилось, размеры печени и селезенки вернулись к норме, в биохимических показателях отклонений не обнаружено, но в клиническом анализе крови сохраняется небольшой относительный (41%) и абсолютный (3,74 Г/л при норме от 1,2 до 3,0 Г/л) лимфоцитоз.



Выводы:

- Приведенное описание клинического случая заболевания инфекционным мононуклеозом через 1,5 месяца после ранее перенесенного COVID-19 свидетельствует о том, что вирус SARS-CoV-2 способен угнетать иммунную систему, провоцируя при этом развитие других вирусных заболеваний, вызванных ВЭБ, ЦМВ и другими герпесвирусами.





• Благодарим за внимание!