

**Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, arthropathy as military medical problem according to the statistical report of the military hospitals of the Ministry of Defense of Ukraine for 2001–2013**

**G. SPASKA, M. KUDRENKO, V. RUD**

**Summary.** *Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, arthropathy are important cause of days away from work among the military of the Armed Forces of Ukraine. The aim of the study was to conduct analysis of statistical parameters for diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, arthropathy in military personnel according to the annual analytical reports data from Military Medical Department of the Ministry of Defense of Ukraine in 2001–2013.*

*Significant prevalence of this pathology among all diseases in troops of the Armed Forces of Ukraine was detected, as well as increased proportion of arthropathy among all diseases among officers, generals and soldiers under the contract; increase in the proportion of arthropathy among diseases of the musculoskeletal system and connective tissue in all military contingents was also detected.*

*A decrease in the proportion of the military with arthropathy discharged from the Armed Forces of Ukraine and discharged on sick leave, and increase in the proportion discharged to a military unit in recent years indicates an improvement in treatment outcomes of these patients, and decrease in the average duration of their treatment – its intensification.*

**Keywords:** *diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, arthropathy, discharged from the Armed Forces, discharged on sick leave, discharged to a military unit, the average duration of treatment.*

**УДК 616.36:578**

**Ураження печінки при Епштейна-Барр вірусній інфекції у військовослужбовців**

**В.І. ТРИХЛІБ, В.Ф. СМОРГУНОВА, К.С. РИХАЛЬСЬКА, С.І. ТКАЧУК, О.Л. ПАНАСЮК**

**Резюме:** *в статті приведені дані літератури щодо Епіштейна-Барр вірусної інфекції, частоти і характеру ураження печінки при даному захворюванні. Приведені дані історій хвороб хворих військовослужбовців на Епіштейна-Барр вірусну інфекцію.*

**Ключові слова:** *EBV- інфекція, гепатит, військовослужбовці.*

Герпетична інфекція залишається однією з найпоширеніших у світі. Вважається, що 90–95% населення світу інфіковано хоча б одним вірусом з родини Herpesviridae, при цьому вірус Епштейна-Барр (EBV) заражає приблизно 95% населення. Більшість людей інфіковані у дитинстві, інфек-

ція у них протікає безсимптомно або має неспецифічні симптоми. У розвинутих країнах сероконверсія до вірусу відбувається у віці до 5 років у 50% популяції, близько 90% людей інфікуються EBV-інфекцією до досягнення повноліття.

Епштейна-Барр вірусна інфекція може мати різноманітну клінічну картину. Найчастіше вона протікає у вигляді інфекційного мононуклеозу (ІМ). Дане захворювання також називають «хворобою поцілунків», оскільки інфекція EBV передається, як правило, через слину.

ІМ актуальний і для України. В 2013 р. захворіло 6104 особи (13,43 випадки на 100 тис. населення), в 2014 р. – 5506 осіб (12,14 випадки на 100 тис. населення). Найбільше випадків захворювання в минулі роки зареєстровано в м. Києві, Харківській, Одеській, Запорізькій, Вінницькій областях. Переважно на дане захворювання хворіють діти.

При інфікуванні в дитинстві, EBV, як правило, викликає тільки легкі симптоми. Однак, якщо первинна інфекція виникає в підлітковому віці, то у 35–50% викликає ІМ. Як правило, ІМ проявляється тріадою симптомів: лихоманка, фарингіт і збільшення лімфатичних вузлів (шийних, пахових і пахових), які можуть тривати протягом декількох місяців. У 50–60% розвивається спленомегалія, у деяких хворих виявляють висипку [1, 2]. Захворювання може перебігати у вигляді хронічної активної форми EBV, яка дуже рідкісна у Сполучених Штатах і Європі, але часто зустрічається в Азії та Південній Америці. При даній формі відмічають лихоманку, дисфункцію печінки та спленомегалію, у половини хворих виявляють збільшення лімфатичних вузлів, тромбоцитопенію, анемію [3].

При тяжкому ІМ виявляють гематологічні, неврологічні ускладнення, розрив селезінки, обструкцію верхніх дихальних шляхів, гострий міокардит, набряк слизової оболонки з підвищеною кровоточивістю. Первинне інфікування EBV рідко буває фатальним, однак блискавична інфекція може відбутися: були описані випадки зі смертельним результатом у зв'язку з блискавичним гепатитом [4].

**Метою** роботи було вивчення характеру ураження печінки при Епштейна-Барр вірусній інфекції у військовослужбовців.

### **Матеріали до методи**

Дослідження охоплює аналіз літературних наукових джерел, а також дані 20 історій хвороб військовослужбовців, хворих на EBV-інфекцію, які лікувались в клініці інфекційних хвороб Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (ГВМКЦ «ГВКГ») у 2012–2014 рр.

Для обробки отриманого матеріалу застосовували комп'ютерну статистичну програму Microsoft Excel.

## Результати та їх обговорення

При ІМ спостерігається незначне ураження печінки. Жовтяниця розвивається рідко (при тяжкому ураженні печінки або внаслідок гемолітичної анемії).

Гострий гепатит з жовтяницею є рідкісним клінічним проявом первинної Епштейна-Барр вірусної інфекції. У літніх пацієнтів EBV може викликати холестаза. Описані випадки гепатиту з жовтяницею на фоні тривалої лихоманки без фарингіту та збільшення лімфатичних вузлів [5, 6].

Вірусний гепатит, пов'язаний з EBV, частіше реєструють у підлітків і молодих людей та за клінічними проявами не відрізняється від гострого вірусного гепатиту А, В або С. Жовтяничні форми хвороби гепатиту при ІМ виникають у 2–10% випадків, в той час як помірне (5–6 кратне) підвищення активності, аланін- та аспартатамінотрансферази (АЛТ, АСТ) виявляють у більшості пацієнтів. Серед дорослих хворих на EBV-інфекцію гіперферментемію різної вираженості відзначають в 80–90% випадків, переважно на другий тиждень хвороби, і може тривати до 3-х тижнів [5, 7–10]. При EBV-інфекції, незалежно від наявності жовтяниці, може бути підвищеним рівень лужної фосфатази (ЛФ).

Можливий важкий перебіг ІМ з вираженими клінічними ознаками гострого гепатиту (з наявністю нудоти, тяжкості у правому підребер'ї, зниження апетиту, жовтяницею) та високими показниками цитолізу (підвищення трансфераз до 1000 Од/л і більше). У більшості хворих з жовтяницею виявляють помірну гіпербілірубінемію з переважанням прямої фракції, рідко рівень білірубіну в сироватці крові перевищує 100 мкмоль/л., тривалість жовтяниці – приблизно близько тижня. Описаний випадок гострого гепатиту з холангітом [11].

В літературі є описання рідкісних випадків гострої печінкової недостатності на фоні гострої EBV-інфекції з високою летальністю (до 87%) як у молодих, так і у літніх людей [12–16].

За останні 3 роки з приводу EBV-інфекції в клініці інфекційних хвороб ГВМКЦ «ГВКГ» обстежувалось та лікувалось 20 осіб. У 17 пацієнтів (85%) захворювання перебігало з клінікою ІМ, у 2 пацієнтів (10%) – з клінікою гострого респіраторного захворювання і лише у одного пацієнта хвороба маніфестувало клінікою гепатиту.

За віком пацієнти розподілились наступним чином: до 20 років – 40%, від 20 до 30 років – 50%, після 30 років – 10% випадків.

Жовтяниця шкіри і склер спостерігали у 3 пацієнтів. Максимальний рівень білірубіну склав 98,6 мкмоль/л. Підвищення рівня цитолітичних ферментів до 5 разів спостерігали у 50% пацієнтів, вище 5 разів – у 40% пацієнтів. У 2 пацієнтів рівень АЛТ перевищував 1500 Од/л. Підвищення рівня ЛФ та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) відмічали у 50%

пацієнтів. Нормалізація функціональних печінкових проб спостерігалась переважно протягом двох тижнів, у 3 пацієнтів – протягом 1 місяця.

Збільшення печінки відмічали у 40% пацієнтів, гепатоспленомегалію у 50% пацієнтів. Біль в животі і діарея турбували 1 хворого.

Наводимо власні спостереження.

Пацієнт К., 27 років, надійшов у відділення на 14-у добу гостро виниклого захворювання, яке почалося з ниючого болю в потилиці, плечах. Підвищення температури тіла до 39<sup>0</sup>С відмітив ще через 3 доби, в зв'язку з чим приймав жарознижувальний препарат на основі парацетамолу. При обстеженні в поліклініці за місцем проживання виявлений лейкоцитоз ( $23,1 \times 10^9$ /л), зміни лейкоцитарної формули (паличкоядерні гранулоцити 1,5%, сегментоядерні гранулоцити 11,5%, еозинофіли 0%, лімфоцити 55,5%, моноцити 15%, атипові мононуклеари 16%, плазматичні клітини 0,5%), підвищення рівня АЛТ до 475 Од/л, АСТ до 207 Од/л, загальний білірубін – 23,6 мкмоль/л.

Пацієнт госпіталізований для подальшого обстеження і лікування до клініки інфекційних хвороб ГВМКЦ «ГВКГ».

Пульс – 76 за 1 хв. Артеріальний тиск (АТ) 120/60 мм рт. ст.

При огляді – шкіра та слизові чисті, звичайного кольору. Підщелепні лімфатичні вузли – до 2 см, еластичні, безболісні при пальпації.

Над легеньми везикулярне дихання, хрипи не вислуховували.

Тони серця ритмічні, звучні.

Язик вологий, чистий. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає нижче краю реберної дуги на 2 см. Розміри печінки за Курловим – 14×10×9 см. Пальпували нижній полюс селезінки.

Постукування по попереку безболісне з обох боків.

Фізіологічні відправлення не порушені.

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) розміри печінки збільшені, (права частка 161 мм, ліва частка 88 мм), ехогенність підвищена. Селезінка розмірами 131×57 мм, ехоструктура звичайна.

Виявлені позитивні реакції к VCA EBV при визначенні імуноглобулінів (Ig) класів М і G, ДНК EBV позитивна.

ДНК CMV не виявлена, HBsAg негативний, anti-HCV негативний. Пацієнту призначена дезінтоксикаційна терапія та гепатопротектори. Виписаний з позитивною динамікою клініко-лабораторних показників.

Пацієнт Г., 31 р. Надійшов на 8-у добу гостро виниклого захворювання зі скаргами на слабкість, підвищення температури тіла до 40,0<sup>0</sup>С, головний біль в скроневих ділянках голови.

Пульс – 80 за 1 хв. АТ 110/70 мм рт. ст.

Шкіра та слизові чисті, звичайного кольору. Задньошийні лімфатичні вузли у вигляді ланцюжка.

Над легенями везикулярне дихання, хрипи не вислуховували.

Тони серця ритмічні, звучні.

Язик вологий, чистий. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступала нижче краю реберної дуги на 1,5 см. Пальпували нижній полюс селезінки. Постукування по попереку безболісне з обох боків. Фізіологічні відправлення не порушені.

У загальному аналізі крові: лейкоцитів  $9,3 \times 10^9$ /л (п. 1%, с. 40%, е. 1%, л. 46%, м. 7%, атип. мононуклеарів 5%).

У біохімічному аналізі крові: загальний білірубін 13 мкмоль/л, АЛТ 75 Од/л, АСТ 66 Од/л, ГГТП 59 Од/л, ЛФ 187 Од/л.

Виявлена ДНК EBV, IgG CMV позитивний, IgM VCA позитивний, IgG VCA позитивний, IgG EBNA позитивний, IgG EA негативний.

При УЗД: контури печінки рівні, розміри збільшені (права частка 152 мм, ліва частка 92 мм), ехогенність дифузно підвищена. Селезінка збільшена, вертикальний розмір 149 мм, ехогенність звичайна.

Пацієнт отримував дезінтоксикаційну та гепатопротекторну терапію, цефтриаксон.

Пацієнтка Г., 54 р. Відмітила погіршення самопочуття, підвищення температури тіла до 40°C. Лікувалась самостійно, приймала жарознижувальні препарати. Самопочуття на цьому фоні покращилось. З тиждень в зв'язку з появою флюсу приймала 3 доби кеторолак. Згодом почала відмічати осиплий голос, першіння в горлі. За тиждень до госпіталізації почала відмічати потемніння сечі, за 3 доби – жовтяничність шкіри і склер, слабкість.

Пульс 80 за 1 хв. АТ 120/65 мм рт. ст.

При обстеженні: шкіра та слизові оболонки чисті, звичайного кольору. Периферичні лімфатичні вузли незбільшені.

Над легенями везикулярне дихання, хрипи не вислуховували.

Тони серця ритмічні, звучні.

Язик вологий, чистий. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступала нижче краю реберної дуги на 1,5 см. Розміри печінки за Курловим – 12×9×8 см. Селезінка пальпації недоступна. Постукування по попереку безболісне з обох боків. Фізіологічні відправлення не порушені.

У загальному аналізі крові: лейкоцити  $9,0 \times 10^9$ /л (п. 3%, с. 45%, е. 2%, л. 43%, м. 7%).

У біохімічному аналізі крові: загальний білірубін 72 мкмоль/л, прямий білірубін 49 мкмоль/л, АЛТ 2408 Од/л, АСТ 1737 Од/л, ГГТП 588 Од/л, ЛФ 219 Од/л.

HbsAg негативний, anti-HCV негативний, ДНК EBV виявлена, ДНК CMV не виявлена, ДНК HSV1/2 не виявлена, РНК HCV не виявлена, РНК HAV не виявлена, HSV1/2 IgM негативні, CMV IgM негативний, ТОХО-IgM негативний.

При УЗД: контури печінки рівні, розміри збільшені (права частка 155 мм, ліва частка 84 мм), ехогенність дифузно підвищена, вогнищеві зміни відсутні. Селезінка не збільшена (98×47 мм), ехоструктура звичайна.

Пацієнтка отримувала парентеральну дезінтоксикаційну терапію. Після 3 тижнів лікування рівень загального білірубіну 15 мкмоль/л, АЛТ 249 Од/л, ГГТП 204 Од/л, ЛФ 150 Од/л.

Пацієнтка виписана на амбулаторне лікування, повна нормалізація біохімічних показників відбулась протягом 1,5 місяців.

### **Висновки**

EBV-інфекцію реєструють в усіх областях України. Переважно на дане захворювання хворіють діти в період з жовтня по квітень.

Ураження печінки при EBV-інфекції можуть бути різноманітними: від асимптомних до клінічно виражених, в тому числі з можливістю розвитку фульмінантних форм.

З урахуванням різноманітних клінічних проявів даного захворювання, необхідним є широке використання методів специфічної лабораторної діагностики для верифікації EBV-інфекції.

### **Література**

1. Okano M. Overview and problematic standpoints of severe chronic active Epstein-Barr virus infection syndrome / M. Okano // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2002. – Vol. 44. – P. 273–282.
2. Luzuriaga K. Infectious mononucleosis / K. Luzuriaga, J.L. Sullivan // *N Engl J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1993–2000.
3. Jeffrey I. Optimal Treatment for Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease / I. Jeffrey // *CohenPediatr Transplant.* – 2009. – Vol. 13(4). – P. 393–396.
4. Epstein-Barr virus as a trigger for autoimmune hepatitis in susceptible individuals // S. Vento, L. Guella, F. Mirandola [et al.] // *Lancet.* – 1995. – Vol. 346.. – P. 608–609.
5. Canović P. Epstein-Barr virus hepatitis associated with icterus a case report / P. Canović, O. Gajović, Z. Todorović, Z. Mijailović // *Med Pregl.* – 2006. – Vol. 59(3-4). – P. 179–82.
6. Acute hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection: a case report / I Doğan, M Ergün, M. Cindoruk [et al.] // *J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 18(2). – P. 119–21.
7. Голубовська О.А. Інфекційний мононуклеоз у дорослих: особливості перебігу, діагностика, принципи лікування. Методичні рекомендації / О.А. Голубовська. – К., 2014. – 31 с.
8. Epstein-Barr Virus (EBV) Related Acute Liver Failure: A Case Series from the US Acute Liver Failure Study Group / J.L. Mellinger, L. Rossaro, W.E. Naugler [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2014. – Vol. 59(7). – P. 1630–1637.

9. Epstein-Barr virus associated acute hepatitis with cross-reacting antibodies to other herpes viruses in immunocompetent patients: report of two cases / E. Gupta, V. Bhatia, A. Choudhary [et al.] // J Med Virol. – 2013. – Vol. 85(3). – P. 519–23.

10. Epstein-Barr virus hepatitis / D.P. Kofteridis, M. Koulentaki, A. Valachis [et al.] // Eur J Intern Med. – 2011. – Vol. 22. – P. 73–76.

11. Primary infection with Epstein-Barr virus in a 77-year-old patient with B symptoms and hepatitis – a case report / U. Drebber, H.U. Kasper, M. Odenthal [et al.] // Z Gastroenterol. – 2006. – Vol. 44(5). – P. 387–90.

12. Association of virus infected-T cell in severe hepatitis caused by primary Epstein-Barr virus infection / S. Hara, Y. Hoshino, T. Naitou [et al.] // J Clin Virol. – 2006. – Vol. 35(3). – P. 250-6.

13. Fulminant Epstein-Barr viral hepatitis: orthotopic liver transplantation and review of the literature / A.P. Feranchak, R.W. Tyson, M.R. Narkewicz [et al.] // Liver Transpl Surg. – 1998. – Vol. 4(6). – P. 469–76.

14. Fatal fulminant Epstein-Barr virus hepatitis / M. Lazrek, F. Boitrelle, A. Dewilde [et al.] // Ann Biol Clin (Paris). – 2006. – Vol. 64(2). – P. 170–2.

15. Luzuriaga K. Infectious mononucleosis / K. Luzuriaga, J.L. Sullivan // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 1993–2000.

16. EBV-induced fulminant hepatic failure: favorable outcome after liver transplantation / J. Dumortier, Y. Mekki, T. Rimmelé [et al.] // Gastroenterol Clin Biol. – 2007. – Vol. 31(8–9 Pt 1). – P. 725–8.

### **Поражение печени при Эпштейна-Барр вирусной инфекции у военнослужащих**

**В.И. ТРИХЛЕБ, В.Ф. СМОРГУНОВА, К.С. РИХАЛЬСКАЯ,  
С.И. ТКАЧУК, Е.Л. ПАНАСЮК**

**Резюме:** в статье приведены данные литературы в отношении Эпштейна-Барр вирусной инфекции, частоты и характера поражения печени при данном заболевании. Приведены данные историй болезни военнослужащих, больных Эпштейна-Барр вирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** EBV- инфекция, гепатит, военнослужащие.

### **Liver damages with Epstein-Barr virus infection in the military population**

**V. TRYKHLIB, V. SMORGUNOVA, K. RYHALSKA,  
S. TKACHUK, E. PANASYUK**

**Summary.** The article illustrates literature data describing Epstein-Barr virus (EBV) infection, frequency and specifics of liver damage during this disease. In addition, the data of case histories of the military patients, infected with Epstein-Barr virus infection, are described.

**Key words:** EBV-infection, hepatitis, military population.