



УДК 616-002.5:616.523:578:0532

БОГАДЕЛЬНИКОВ И.В., КРЮГЕР Е.А., БОБРЫШЕВА А.В., МАЗИНОВА Э.Р., ДЯДЮРА Е.Н., СМИРНОВ Г.И.
Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный
медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

«УГАДАЙ МЕЛОДИЮ», ИЛИ МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ ЦИКЛИЧЕСКИЕ И НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Резюме. В статье представлен клинический случай развития многокомпонентного инфекционного процесса у ребенка 8 лет. Показано, что на фоне незавершенного инфекционного процесса (инфицированность микобактериями туберкулеза) развивается типичный, классический циклический процесс (фолликулярная ангина), который, в свою очередь, заканчивается эрадикацией возбудителя из организма. Однако на фоне возникшего вторичного иммунодефицита происходит активация полигерпесвирусной инфекции (вирус Эпштейна — Барр, герпесвирус, цитомегаловирус), то есть развивается нециклический инфекционный процесс, который обуславливает тяжесть состояния и лихорадку, несмотря на отсутствие клинической симптоматики.

Ключевые слова: туберкулез, герпесвирусная инфекция, инфекционные процессы, дети.

Со студенческих лет (семидесятые годы прошлого столетия) мне запомнился один из постулатов отечественной медицины: при любых, даже самых сложных клинических случаях следует искать один (он будет и главным, и основным) этиологический фактор (патоген). Иные (неклассические) клинические или лабораторные проявления болезни, не укладывающиеся полностью в типичную клиническую картину, вызываемую данным возбудителем, следует относить или к особенностям и многоликости данного патогена, или к необычной реакции организма.

В те же годы основными возбудителями (среди прочих), обуславливающими инфекционную заболеваемость у детей, были стрептококк и стафилококк, многочисленные биологические особенности которых полностью укладывались в эту позицию. И конечно, в полном объеме подтверждали данный постулат микобактерии туберкулеза (МБТ), которые, как никакой другой возбудитель, могли и могут вызывать поражение любых тканей и органов человеческого организма, обуславливая необыкновенное многообразие клинических форм болезни.

Однако времена изменились. Внимательный анализ патогенеза инфекционных болезней показывает, что сегодня формула «возбудитель → человек → болезнь → развитие стерильного иммунитета → эрадикация возбудителя из организма человека → выздоровление» имеет место только

для ряда патологий. К ним относят заболевания, вызываемые возбудителями с коротким инкубационным периодом, характеризующиеся непродолжительным течением, завершающиеся выздоровлением или смертью (шигеллез, чума, сальмонеллез, ротавирусная инфекция, сибирская язва, болезнь легионеров, псевдотуберкулез и др.). При этих болезнях продолжительность инфекционного процесса лимитируется иммунной системой хозяина (первая стратегия паразитизма по М.В. Супотницкому, 2000).

В настоящее время наибольшую значимость в патологии детского возраста приобрели возбудители инфекционных болезней, которым присуща другая стратегия паразитизма. Патологический процесс, вызванный этими микроорганизмами, имеет несколько отличительных черт, главными из них являются наличие гематогенного и полового (кроме прочих) путей передачи, способность распространяться при невысокой плотности населения, умение не только «ускользнуть» от иммунного ответа, но и использовать его для своего размножения и повышения вирулентности, отсутствие эрадикации воз-

© Богдельников И.В., Крюгер Е.А., Бобрышева А.В., Мазина Э.Р., Дядюра Е.Н., Смирнов Г.И., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

будителя из организма после стихания клинических проявлений при выздоровлении, несмотря на наличие высоких титров специфических IgG в крови, возможность одновременной активации в организме нескольких возбудителей, их сочетание с микроорганизмами, использующими первую стратегию паразитизма, и главное — постепенное и неуклонное разрушение иммунной системы (вторая стратегия паразитизма по М.В. Супотницкому, 2000).

При наблюдении таких больных нередко возникают трудности как в постановке диагноза, так и в выборе правильной терапевтической тактики.

В качестве примера приводим следующий клинический случай.

Девочка Ш., 8 лет, поступила в I отделение Республиканской детской инфекционной больницы г. Симферополя 23.11.12 г. с жалобами на повышенные температуры тела до 40 °С в течение 2 недель, появление вялости, снижение аппетита.

Из анамнеза заболевания: заболела остро 09.11.12 г., когда впервые температура тела повысилась до 39 °С, появились боль в горле, головная боль. Участковым врачом был поставлен диагноз: фолликулярная ангина, назначено симптоматическое лечение. Однако больная по-прежнему продолжала лихорадить в пределах 39–40 °С, в связи с чем была госпитализирована в ЦРБ по месту жительства с диагнозом: лихорадка неясного генеза. Получила лечение: инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, антибактериальную и симптоматическую терапию. Однако на фоне лечения сохранялась фебрильная лихорадка (38–38,5 °С), и 23.11.12 г. ребенок был переведен в Республиканскую детскую инфекционную больницу г. Симферополя.

Эпидемиологический анамнез: в контакте с инфекционными больными не была. Контакт с больными туберкулезом отрицает. Привита по возрасту. Реакции Манту: 2005 г. — гиперемия 12 мм, 2006 г. — гиперемия 10 мм, 2007 г. — гиперемия 10 мм, в 2008–2009 гг. — не проводились, 2010 г. — гиперемия 12 мм, 2011 г. — гиперемия 12 мм, в 2012 г. — не проводилась.

Анамнез жизни без особенностей. Из перенесенных заболеваний отмечены нечастые эпизоды ОРВИ.

При поступлении общее состояние больной расценено как тяжелое, обусловленное интоксикационным синдромом. Температура тела 38,2 °С, частота дыхания 28/мин, частота сердечных сокращений 100/мин.

Сознание ясное. Менингеальные симптомы отрицательные.

Со стороны черепной иннервации без особенностей. Телосложение правильное, питание снижено. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Тургор мягких тканей и эластичность кожи снижены. Периферические лимфоузлы: пальпируются все группы, размером 0,3 × 0,5 см в диаметре, эластической консистенции, подвижные, безболезненные.

Кожные покровы бледные, сыпи нет. Отмечается выраженная бледность носогубного треугольника. При осмотре ротоглотки отмечалась яркая гиперемия небных дужек, задней стенки глотки, налетов на миндалинах нет. Язык сухой, обложен белым налетом. Носовое дыхание свободное. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно — жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул оформлен. Мочеиспускание свободное.

Диагноз при поступлении: лихорадка неустановленной этиологии, реконвалесцент после фолликулярной ангины.

Что касается оценки состояния как тяжелое, то оно было обусловлено не интоксикационным синдромом, основным проявлением которого была только лихорадка. Однако ее величина в пределах 38,2 °С для 8-летней девочки, при отсутствии других признаков, является не жизнеугрожающей, а скорее платой за неизвестность причины, вызвавшей такую температурную реакцию.

Лабораторное обследование представлено в табл. 1–3.

Таблица 1. Общий анализ крови в динамике

Дата	Нь	Эр.	Ц.п.	Тромб.	L	СОЭ	П.	С.	Л.	М.	Плазмат.	Эозинофилы
23.11	123	4,1	0,9		10,8	32	21	57	14	6	2	
29.11	124	4,0	0,9	245	9,7	37	7	65	20	6	2	
07.12	123	4,1	0,9		7,3	15	6	44	44	5		1
17.12	124	4,0	0,9		9,4	6	8	41	49	2		

Таблица 2. Биохимические исследования крови

Дата	Общий билирубин	Прямой	Непрямой	АЛТ	АСТ	Тимоловая проба	Мочевина	Креатинин
23.11	10	3	7	0,76	0,41	7,8	1,9	0,045
07.12	8	3	5	0,29	0,19	6,1		

1. Бактериоскопия крови 23.11.12 и 24.11.12 — обнаружены грамположительные кокки.

2. Биохимические исследования крови представлены в табл. 2.

Ревмопробы: повышенные показатели С-реактивного белка — 16,76 мг/л (норма для детей — до 10 мг/л).

Антистрептолизин О — менее 20 МЕ/мл (норма для детей — до 150,0 МЕ/мл).

Ревматоидный фактор — менее 10 МЕ/мл (норма для детей — до 14,0 МЕ/мл).

3. Толстая капля крови на малярию 23.11.12 г. — паразиты не обнаружены.

4. Бактериологические исследования: посев крови на стерильность 23.11.12 г. — стерилен; посев крови на гемокультуру 23.11.12 г. — стерилен.

5. Посев материала из зева на флору: выделен бета-гемолитический стрептококк.

6. Бактериоскопия мокроты: КСП не обнаружены.

7. ИФА крови на ВИЧ от 26.11.12 г. — антитела к ВИЧ не обнаружены. ИФА крови на цитомегаловирус, герпетические вирусы 1-го и 2-го типа обнаружил повышенный титр IgM к цитомегаловирусу — 1,8 (положительный результат — более 1,1) и к герпетическим вирусам 1-го и 2-го типа — 2,77 (положительный результат — более 1,1).

ПЦР к вирусу Эпштейна — Барр положительная.

8. Общий анализ мочи: с/ж, прозрачная, плотность 1012, эритроциты 1–2 в п/зр, лейкоциты 0–1 в п/зр.

9. Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты — $1,5 \cdot 10^6$ /л, эритроциты — 0.

10. Копроцитограмма: коричневый, оформленный, патологических примесей нет.

11. Анализ кала на яйца глистов — отрицательный.

12. Соскоб на энтеробиоз — отрицательный.

13. Посев кала на Д-группу — отрицательный.

14. Инструментальные обследования:

— Р-грамма ОГК — без особенностей;

— эхокардиограмма — без патологии;

— УЗИ органов брюшной полости и почек: в паренхиме печени обнаружены гипоехогенные очаги с максимальным размером в диаметре до 12 мм. В

воротах печени — лимфоузлы диаметром 12 мм. В паренхиме селезенки гипоехогенные очаги с максимальным размером до 12 мм в диаметре;

— КТ органов брюшной полости с в/в усилением: в селезенке на фоне паренхимы отмечается накопление контраста до 9,0 ед. Н, определяются гиподенсивные очаги плотностью около 60 ед. Н, без четких контуров, от 5 до 7 мм в диаметре, в количестве около 5.

Заключение: изменения в селезенке можно расценивать как абсцедирование.

Ребенок консультирован:

— лор-врачом: патология не выявлена;

— фтизиатром: инфицирование МБТ 5,4 Бк, что свидетельствует о наличии микобактерий туберкулеза в организме, лечения это состояние не требует, только наблюдения.

— кардиологом: данных о бактериальном эндокардите и миокардите нет;

— хирургом: данных об острой хирургической патологии нет;

— иммунологом: перенесен острый инфекционный мононуклеоз;

— гематологом: данных о лимфопролиферативном процессе нет.

На основании полученных данных установлен клинический диагноз:

— основной: полигерпесвирусная инфекция (цитомегаловирусная, герпетическая 1-го и 2-го типа, инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна — Барр), тяжелое течение;

— сопутствующий: инфицирование МБТ 5,4 Бк; абсцедирование селезенки?; вторичный иммунодефицит.

Проведено лечение: стол № 5, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами в течение 3 сут; антибактериальная терапия:

— в/в цефепим 1,0 г, курс 10 сут.;

— сумамед (табл.) по 200 мг/г, курс 10 сут.;

— в/в меронем 400 мг/л 3 р/сут, курс 10 сут.;

— в/в ванкомицин 200 мг/г 4 р/сут, курс 7 сут.;

— в/в зовиракс 200 мг/г 3 р/сут, курс 10 сут.;

— изониазид 20 мг/г 1 р/сут в течение 3 мес.;

симптоматическая терапия.

Таблица 3. Оценка субпопуляции лимфоцитов в крови (%)

Показатели	У больной	Показатели у здоровых
Т-лимфоциты (CD3 ⁺ CD19 ⁻)	86,2	Дети 5–10 лет: 57–80
Т-хелперы/Т-индукторы (CD4 ⁺ CD8 ⁻)	44,1	Дети 5–10 лет: 24–47
Т-супрессоры/Т-цитотоксические (CD4 ⁻ CD8 ⁺)	25,5	Дети 5–10 лет: 19–47
Иммунорегуляторный индекс	1,7	Дети: 0,05–2,25
Цитотоксические клетки (CD3 ⁺ CD56 ⁺)	12,5	3–8
НК-клетки	4,8	Дети 5–10 лет: 4–26
В-лимфоциты (CD3 ⁻ CD 19 ⁺)		Дети 5–10 лет: 10–26
Моноциты/макрофаги (CD14)	3,3	Дети 5–10 лет: 6–13
Общий лейкоцитарный антиген (CD45)	99,7	95–100

После проведенного лечения температура тела ребенка нормализовалась, улучшились аппетит и самочувствие, нормализовались показатели периферической крови. Девочка выписана домой с выздоровлением.

После выписки из стационара проведено повторное лабораторное обследование крови методом ИФА на титр антител (IgM, IgG) к цитомегаловирусу, герпетическим вирусам 1-го и 2-го типа и вирусу Эпштейна — Барр. Обнаружены низкие титры IgM ко всем трем типам вирусов и высокие титры IgG к цитомегаловирусу — 5,8 (положительный результат 1,1), к герпесвирусам 1-го и 2-го типа — 2,2 (положительный результат — более 1,1).

Данный клинический случай представляет интерес по следующим причинам:

1. Ребенок инфицирован МБТ 5,4 Бк. Эта аббревиатура означает наличие в организме микобактерий туберкулеза. Однако согласно протоколу лечения больших туберкулезом такое состояние не требует назначения специфической терапии, а рекомендуется только наблюдение. Поскольку 8-летняя девочка, проживающая в сельской местности, до настоящего заболевания росла и развивалась нормально, редко болела простудными (вирусными) заболеваниями, то априори можно утверждать, что ее организм был иммунокомпетентен. Вместе с тем наличие инфицирования МБТ, подтверждаемое реакцией Манту на протяжении ряда лет, свидетельствовало о наличии в организме возбудителя, который сохранялся в иммунокомпетентном организме, но был не в состоянии вызвать болезнь. С другой стороны, сам организм был не в состоянии подавить активность возбудителя, вызвать его эрадикацию, что следует трактовать как незавершенный циклический монопроцесс (М.В. Супотницкий, 2009).

2. На фоне незавершенного циклического монопроцесса, обусловленного МБТ, развился воспалительный процесс в ротоглотке, вызванный гемолитическим стрептококком, принявший клиническую форму стрептококковой фолликулярной ангины. Начавшись с симптомов интоксикации в виде подъема температуры, головной боли, вялости, слабости, снижения аппетита, а также развития местных изменений в ротоглотке: болезненности при глотании, гипертрофии миндалин, их гиперемии, наличия бело-желтых гнойных наложений на миндалинах, подчелюстного лимфаденита, воспалительных изменений в анализе периферической крови (лейкоцитоз, повышенная СОЭ, палочкоядерный сдвиг влево), под влиянием антибактериальной терапии спустя 2 недели он благополучно завершился исчезновением описанных выше изменений. То есть в данном случае имел место завершенный циклический монопроцесс.

3. На фоне течения туберкулезного незавершенного и стрептококкового завершенного монопроцессов у ребенка развилось вторичное иммунодефицитное состояние. Однако на момент стихания клинических проявлений стрептококковой ангины (улучшение общего состояния, повышение актив-

ности, улучшение аппетита, исчезновение гнойных налетов на миндалинах) больная продолжала сильно лихорадить, что можно было объяснить наличием очагов абсцедирования в селезенке или активацией какой-либо латентной вирусной инфекции. Лихорадка и наличие воспалительных изменений в периферической крови требовали назначения антибактериальной терапии, которую больная и получала, впрочем, без эффекта. Поэтому с целью дальнейшего диагностического поиска ребенка обследовали на наличие герпесвирусов.

4. Нециклические инфекционные процессы. Результаты исследований оказались неожиданными: была выявлена положительная ПЦР к вирусу Эпштейна — Барр; методом ИФА в сыворотке крови обнаружен повышенный уровень антител класса IgM к цитомегаловирусу и герпетическим вирусам 1-го и 2-го типов.

Особенностью обнаруженной активности герпесвирусов было отсутствие каких-либо, даже минимальных, клинических проявлений инфекций, обычно сопровождающих такую активность.

Более того, даже в периоде стойкого клинического выздоровления ребенка отмечены продолжительная нормализация температуры тела (14 сут.), исчезновение воспалительных изменений в миндалинах, отсутствие каких-либо жалоб, полная нормализация показателей со стороны периферической крови, сохранение активации герпесвирусов, хотя и на более низком уровне.

Эти результаты позволяют высказать предположение о том, что активация герпесвирусной инфекции в организме может протекать без клинических проявлений, оставаясь патогенетически значимой для организма. Подтверждено известное положение об отсутствии влияния антибактериальной терапии на активность герпесвирусной инфекции. Стандартные дозы ациклических нуклеозидов (ацикловир) смогли уменьшить активность, но не прервать процесс полностью.

Заключение. Рассматриваемый случай свидетельствует о возможности развития в организме ребенка многокомпонентного инфекционного процесса. На фоне незавершенного инфекционного процесса (инфицированность МБТ) возникает и успешно поддается лечению фолликулярная ангина (завершенный инфекционный процесс). Это сопровождается возникновением вторичного иммунодефицита, приводящего к активации полигерпетической инфекции (вирус Эпштейна — Барр, герпесвирус, цитомегаловирус), т.е. развитию нециклических инфекционных процессов, которые, несмотря на отсутствие клинических проявлений, обуславливали тяжесть состояния и лихорадку. Такой сценарий развития болезни на современном этапе необходимо учитывать, чтобы своевременно назначать необходимое обследование (на предмет выявления возбудителей со второй стратегией паразитизма) и назначать соответствующую терапию.

Получено 19.04.13 □

Богадельніков І.В., Крюгер О.О., Бобришева А.В.,
Мазінова Е.Р., Дядюра О.М., Смирнов Г.І.
Кафедра педіатрії з курсом дитячих інфекційних хвороб
ДУ «Кримський державний медичний університет
імені С.І. Георгієвського», м. Сімферополь

**«ВГАДАЙ МЕЛОДІЮ», АБО БАГАТОКОМПОНЕНТНІ
ЦИКЛІЧНІ ТА НЕЦИКЛІЧНІ ІНФЕКЦІЙНІ ПРОЦЕСИ
В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА**

Резюме. У статті поданий клінічний випадок розвитку багатокompонентного інфекційного процесу в дитини 8 років. Показано, що на фоні незавершеного інфекційного процесу (інфікованість мікобактеріями туберкульозу) розвивається типовий, класичний циклічний процес (фолікулярна ангіна), що, у свою чергу, закінчується ерадикацією збудника з організму. Однак на фоні вторинного імунодефіциту, що виник, відбувається активація полігерпесвірусної інфекції (вірус Епштейна — Барр, герпесвірус, цитомегаловірус), тобто розвивається нециклічний інфекційний процес, що зумовлює тяжкість стану й лихоманку, незважаючи на відсутність клінічної симптоматики.

Ключові слова: туберкульоз, герпесвірусна інфекція, інфекційні процеси, діти.

Bogadelnikov I.V., Kruger Ye.A., Bobrysheva A.V.,
Mazinova E.R., Dyadyura Ye.N., Smirnov G.I.
Department of Pediatrics with Course of Children's Infectious
Diseases of State Institution «Crimean State Medical University
named after S.I. Georgiyevsky», Simferopol, Ukraine

**«GUESS THE MELODY», OR MULTICOMPONENT CYCLIC
AND NONCYCLIC INFECTIOUS PROCESSES
IN THE PEDIATRIC PRACTICE**

Summary. The article presents a clinical case of a multi-component infection in 8-year-old child. It is shown that on the background of the progress of infection (infection with Mycobacterium tuberculosis) typical, classic cyclic process (angina follicularis) develops, which ends of eradication of causative agent from the body. However, against the background of secondary immunodeficiency, activation of poliherpesvirus infection (Epstein-Barr infection, herpes virus, cytomegalovirus) occurs, i.e., noncyclic infectious process develops, which causes severity of the condition and fever, despite the absence of clinical symptoms.

Key words: tuberculosis, herpes virus infection, infectious processes, children.