

Эпштейна-Барр-вирусная инфекция

Профессор И.И. Львова
Кафедра детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России

Пермь, 2017

Эпштейна-Барр- вирусная инфекция (ВЭБИ)

Антропонозная неуправляемая оппортунистическая инфекция, вызываемая лимфотропным ДНК-содержащим γ -герпесвирусом (HHV-4) Эпштейна-Барр, с полиморфизмом клинических проявлений в форме острого и хронического мононуклеоза, злокачественных опухолей, аутоиммунных процессов и синдрома хронической усталости.

Human herpesviruses

3 subfamily: α -, β -, γ -

α - herpesviruses:

HHV 1,2,
HHV 3
(varicella zoster)

β - herpesviruses:

HHV-5 (CMV),
HHV-6,
HHV-7

γ - herpesviruses:

HHV-4 (VEB) ,
HHV-8

α -herpesviruses тропны к эпителиальным и нервным клеткам,

β -herpesviruses инфицируют лимфоциты, моноциты и нейтрофилы,

γ - herpesviruses лимфотропны.

Актуальность темы

- ❑ высокий уровень инфицированности детского и взрослого населения;
- ❑ рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом и хронической формой инфекции;
- ❑ отсутствие специфической профилактики и специфической этиотропной терапии;
- ❑ полиморфизм клинических проявлений;
- ❑ неоднозначность трактовки маркеров ВЭБИ.

Характеристика γ -герпес-вирусов

Тропность к лимфоидным клеткам (Т/В-лимфоцитам), в которых они длительно персистируют

и трансформируют их, вызывая лимфомы, саркомы.

В эту группу входят ВЭБ и HHV-8, ассоциированный с саркомой Капоши (KSHV), наиболее близкие по геномной организации к Т-клеточнотропному герпес-вирусу Саймири - HVS обезьян Старого Света.

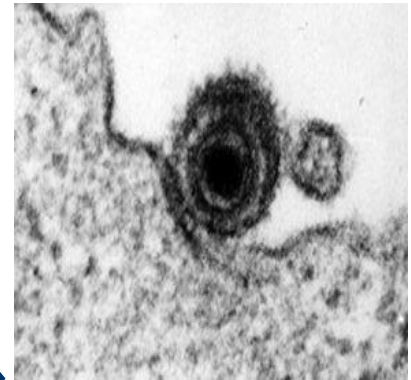
По-видимому, они коэволюционировали вместе с человеком, поэтому так много компонентов, позволяющих мимикрировать, заимствовать от клетки, эффективно «уходить» от факторов защиты и длительно паразитировать.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) – наиболее частая этиологическая причина острого инфекционного мононуклеоза.

Мишень - В-лимфоциты с CD-21 рецептором.

Пролиферация и поликлональная активация инфицированных В-л. приводит к:

- ❑ избыточному синтезу и секреции гетерофильных антител,
- ❑ разрушению клеток-продуцентов с образованием «атипичных мононуклеаров».



**Сохраняется в В-лимфоцитах,
поддерживая латентную инфекцию.**

**Неограниченная иммунной системой
пролиферация В-лимфоцитов –
«клеточное бессмертие» (иммортализация) приводит
к трансформации в злокачественные образования.**

Поражение иммунокомпетентных клеток
формирует вторичную иммунную
недостаточность (**ВИН**)

и иммунодефицитные состояния (**ИДС**),
провоцирует **аутоиммунные процессы.**

ВЭБ также эпителиотропен.

Иммунологические дефекты при хронических герпесвирусных инфекциях

- ❑ Снижение продукции эндогенного интерферона.

- ❑ Снижение активности натуральных киллеров.

- ❑ Уменьшение абсолютного числа и снижение активности Т-лимфоцитов (CD3+ и CD4+).

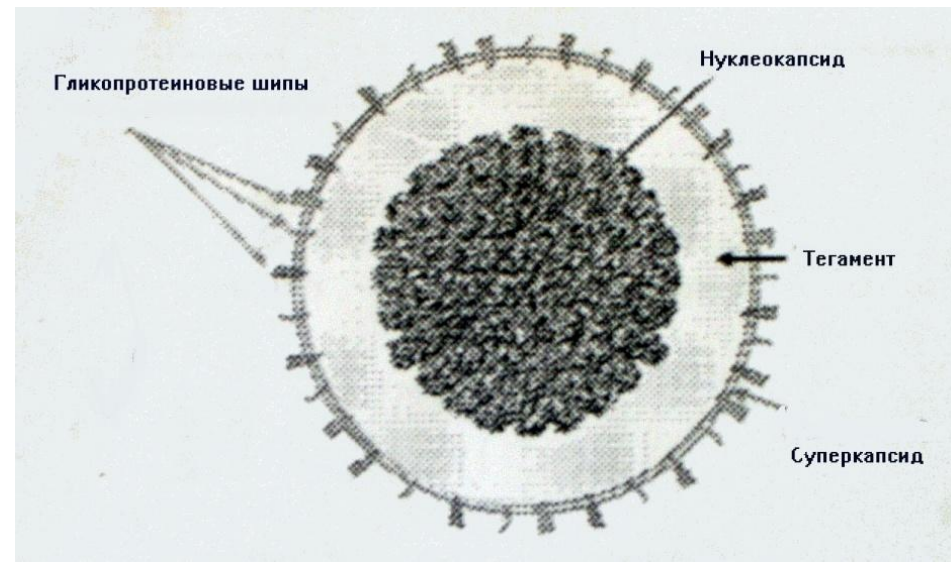
- ❑ Уменьшение абсолютного числа и активности нейтрофилов.

- ❑ Повышение количества иммунных комплексов.

При хроническом рецидивирующем процессе нарушения иммунитета затрагивают все звенья иммунного ответа.

Заболевания, вызываемые ВЭБ

- ❑ Инфекционный мононуклеоз.
- ❑ Хроническая ВЭБ инфекция.
- ❑ Лимфопролиферативный синдром, сцепленный с X-хромосомой.
- ❑ Лимфома Беркита.
- ❑ Рак носоглотки.
- ❑ Лимфопролиферативные заболевания.



Опорные симптомы острого инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ

- Лихорадка.
- Полилимфаденопатия.
- Поражение рото- и носоглотки.
- Гепатомегалия и спленомегалия.
- Экзантема.
- Гематологические изменения.

История вопроса

- ❑ Филатов Н.Ф. в 1885 г. впервые описал заболевание .
 - ❑ Пфейффер в 1889 г. назвал - «железистая лихорадка».
-
- ❑ Шульц, Кассирский, Алексеев - описали гематологические сдвиги.
 - ❑ Спрент и Эванс в 1921 г. – назвали «инфекционный мононуклеоз».
 - ❑ 1932 г. - Paul и Bunnell обнаружили сывороточные гетерофильные антитела.
 - ❑ Эпштейн и Барр в 1964 г. из биопсийного материала больного африканца лимфомой Беркитта выделили вирус.
 - ❑ Регистрация заболевания введена с 1990 года.

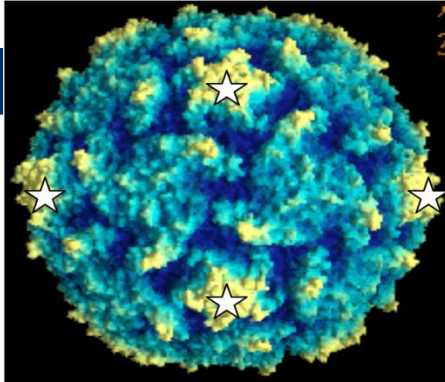
- Открытие возбудителя связано с именем профессора **Д. Беркитта** (верхнее фото), описавшего в 1964 г. вариант злокачественно протекавшей лимфомы в Африке.



- Группой исследователей **Эпстайна** (Michael Anthony Epstein, Эпштейн) (нижнее фото), **Ивонны М. Барр**, Ачонг был выделен вирус (1968 г.), ответственный за развитие болезни (вирус Эпштейна-Барр, ВЭБ).



- В последующем была доказана связь этого вируса (ассоциация) с развитием инфекционного мононуклеоза и ряда онкозаболеваний человека.



Вирус Эпштейна-Барр
(ВЭБ) - HHV 4 назван
в честь английского
вирусолога, профессора
Сэра Энтони Эпштейна и
Ивонны М. Барр.

Современное представление об этиологии «инфекционного мононуклеоза»

Группа инфекционных заболеваний человека **различной, чаще вирусной природы.**

В раннем возрасте **микстинфекция -72%.**

У старших детей ВЭБ - 54%.

По международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10)

1. Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр - 27.0.
2. ЦМВ-мононуклеоз - В 27.1.
3. Другой инфекционный мононуклеоз – В 27.8
4. Инфекционный мононуклеоз неустановленной этиологии - В 27.9.

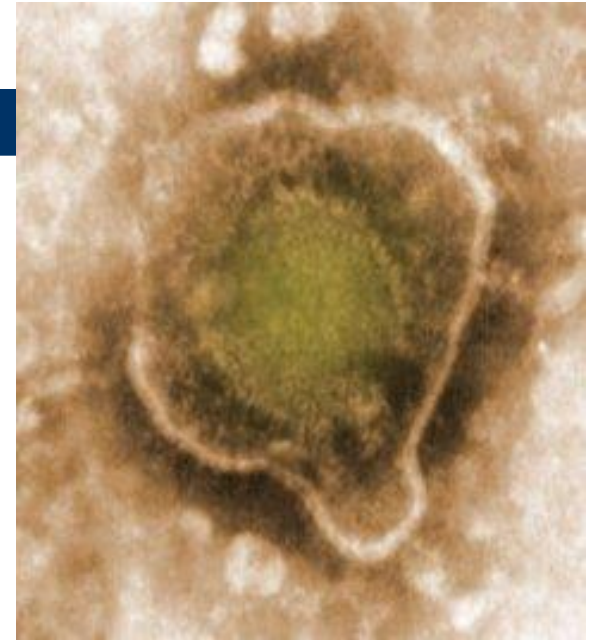
Эпштейна-Барр вирусная инфекция – пример современной инфекции человека,

знания о которой расширили наши представления о связи «инфекционной» и «неинфекционной» патологии человека (группа «ассоциированных заболеваний»).

Эти знания были получены на основе современных диагностических технологий.

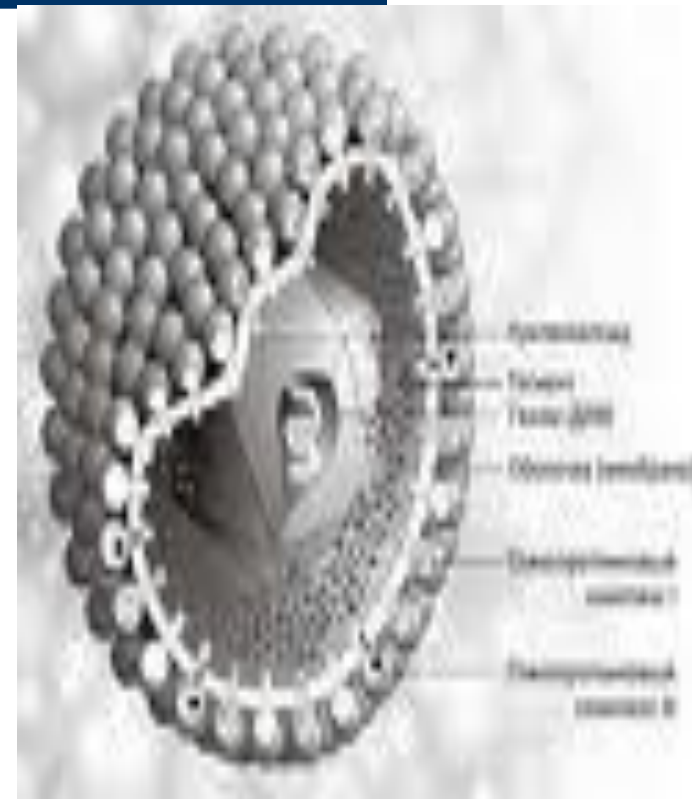
Этиология

- ❑ Диаметр 150-200 нм.
- ❑ 2 подтипа вируса А и В (наибольшее клиническое значение имеет подтип А).
- ❑ **Неустойчив во внешней среде:** погибает температуре 60 градусов, при обработке стандартными дезинфектантами.



Этиология

- ❑ Зрелые вирусные частицы состоят из: нуклеоида, капсида и оболочки.
- ❑ **Нуклеоид** – линейная молекула ДНК, кодирующая почти 100 вирусных белков.
- ❑ **Икосаэдрический капсид** - трубчатые белковые субъединицы.
- ❑ **Оболочка** - мембрана клетки-хозяина (также содержит вирусные белки, построенные и размещенные в мембране клетки-хозяина до начала сборки вируса). **Главный гликопротеин внешней оболочки (gp350/220) прикрепляется к своему рецептору CD21 на В-л. (инициация ВЭБ-клеточной инфекции).**

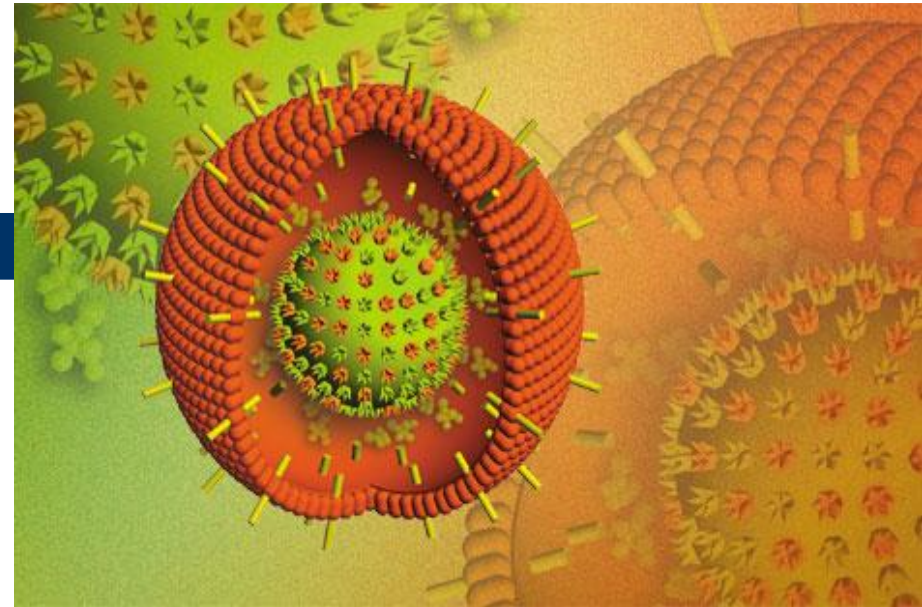


Строение вируса

Геном инкапсулирован в нуклеокапсид, окруженный вирусной оболочкой.

Гликопротеин gp350 оболочки вируса связывается с рецептором В-лимфоцита CD21 (для C3d компонента комплемента на поверхности лимфоцита).

Главный комплекс гистосовместимости II класса служит кофактором инфицирования В-лимфоцитов - «экранирует» эти рецепторы от нуждающихся в них цитотоксических Т-лимфоцитов.



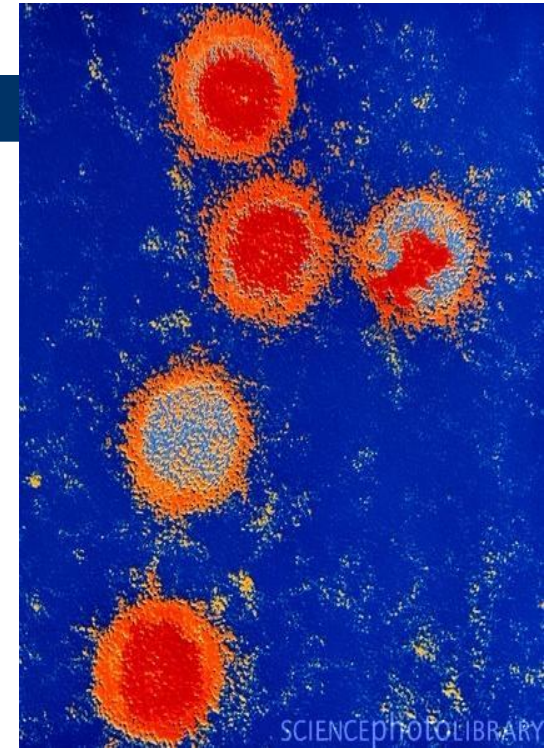
Пациенты с X-сцепленной агаммаглобулинемией, не имеющие зрелых В-клеток, на поверхности которых и расположены рецепторы к ВЭБ, не поражаются вирусом ни «в пробирке», ни «в живую».

После инфицирования В-лимфоцита
линейный геном ВЭБ замыкается в
кольцо, формируя episому, становится

латентным, малоактивным.

Кодируется только 8 белков и только в
небольшом количестве инфицированных
клеток.

Эписому увидеть под микроскопом
невозможно: вирус существует в виде
присоединенного к нити ДНК клетки
дополнительного «информационного
колечка». **Обнаружить можно только с
помощью генетического анализа.**



Особенности ВЭБИ

В процессе репликации разной активности происходит последовательная экспрессия

специфических антигенов.

Капсидный (VCA)

Ранний (EA)

Ядерный (EBNA)

Мембранный (MA)

Латентное течение с медленной репликацией приводит к изменениям свойств клеток

- **Вирусный капсидный антиген (VCA) и ранние антигены (EA) – структурные белки, на которые вырабатываются антитела при**

первичной и при активации хронической ВЭБИ.

- **Ядерные антигены (EBNA) обеспечивают выживание вируса (блокирует эффекты интерферонов, поддерживают репликацию генома).**

**Антитела к этим антигенам
и динамика изменений
используются в диагностике
острых и хронических форм ВЭБИ**

Высоко информативный метод диагностики -

ИФА с определением IgM и IgG к специфическим антигенам

- ❑ Самый ранний маркер острой инфекции**
- IgM к раннему (EA). **Период инкубации.**
- ❑ Маркер перенесенной инфекции и популяционного иммунитета**
- IgG к капсидному (VCA) и ядерному (EBNA).
- ❑ Исчезновение IgG к ядерному (EBNA) – реактивация.**

Эпидемиология

Антропонозная инфекция, распространенная на всем земном шаре.

В последние годы

ВЭБ - самая распространенная герпесвирусная инфекция:

- истинное увеличение случаев,
- улучшение диагностики.

**Последнее десятилетие
- феномен «смены репликативного лидера»**

**Быстрое нарастание количества
репликативных форм ВЭБ,
некоторое снижение частоты острой ЦМВИ,
стабильно высокий уровень активности ВПГИ.**

Сегодня

- Вирус Эпштейна-Барр **самый распространенный** («самый успешный») возбудитель вирусных и

вирус-ассоциированных процессов: **от воспалительных до опухолевых, т.к. способен сочетать эффекты цитолиза и трансформации поражаемой клетки.**

- Способен поражать **различные типы иммунокомпетентных клеток: В-лимфоциты, НК-клетки, Т-лимфоциты, фагоциты.**
- **ВЭБИ – инфекция иммунной системы!**
Маркирует и создает ВИН и ИДС, формируя тяжелые варианты оппортунистической инфекции.

Эпидемиологические особенности

- ❑ Цикличность с длительностью эпидемиологических волн 6-7 лет.
- ❑ Сезонность с выраженным весенним пиком и незначительным подъемом в октябре.

- ❑ Развитие эпидемического процесса в основном за счет стертых и бессимптомных форм.
- ❑ Преимущественное поражение лиц мужского пола.
- ❑ Наибольшая заболеваемость среди дошкольного возраста, в организованных в детских коллективах.

□ Чаще встречается в виде спорадических случаев, чем эпидемических вспышек.

□ Летальность невысокая, описания случаев смерти единичные.

Причина смерти - разрыв печени, селезенки, поражение ССС и ЦНС.

Источник - больные с манифестными и бессимптомными формами.

Больные заразны

- ❑ в конце периода инкубации (2- 4-7 недель),
- ❑ в продромальном периоде,
- ❑ в периоде реконвалесценции (от 1- до 18 месяцев).

Пути передачи

- ❑ Воздушно-капельный (на близком расстоянии).
- ❑ Контактной-бытовой (белье, игрушки, посуда, «болезнь поцелуев»).
- ❑ Трансфузионный .
- ❑ Половой.
- ❑ Интранатальный.
- ❑ Алиментарный.
- ❑ Возможность водного-пищевого пути.

Внутриутробно полученные защитные антитела сохраняются 3-6 месяцев.

Инфицирование детей до 3 лет чаще происходит бессимптомно или под маской ОРВИ.

В развивающихся странах и социально неблагоприятных районах большинство детей инфицируются к 3 годам, все население - к совершеннолетию.

В России острая ВЭБИ регистрируется в 1-5 лет - 45%.

Фазы патогенеза

- ❑ Инвазия ВЭБ через эпителиоциты в лимфоидную ткань.
- ❑ Поражение В-лимфоцитов: связывание вируса с CD 21-

рецептором В-л, интеграция ДНК в клетку, репликация, поликлональная активация В-л с активной выработкой гетерофильных АТ к эритроцитам (барана, лошади и др.; к аминопеницилинам! и др.).

- ❑ Вирусемия и системная реакция лимфоидной ткани.
- ❑ Инфекционно-аллергическая фаза (иммунокомплексная-аутоиммунная).
- ❑ Клиническое выздоровление с вирусной персистенцией, латенцией с возможностью активации или с хронизацией с реактивацией и ремиссией.

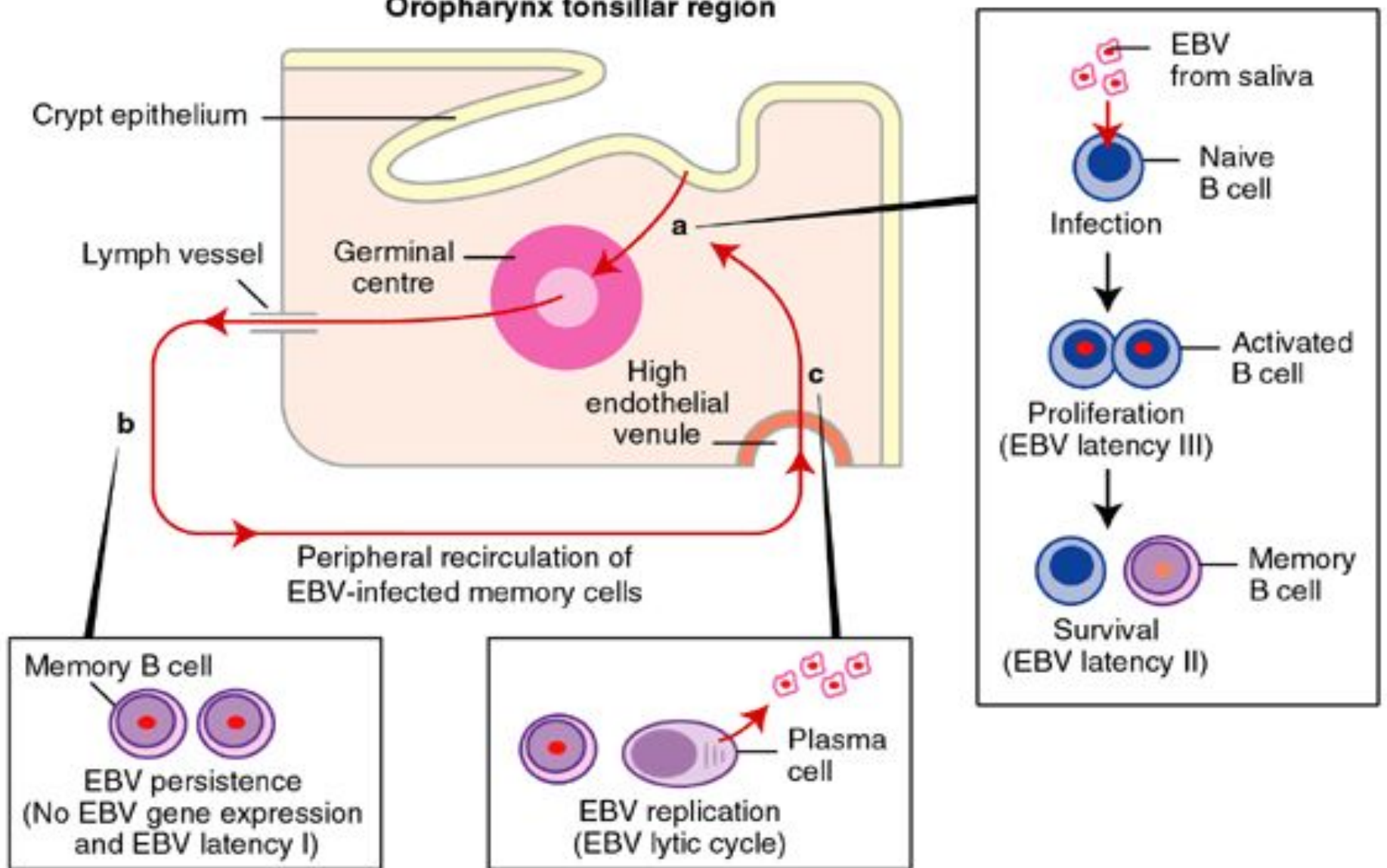
При первичной инфекции поражаются наивные (неактивированные ранее) В-лимфоциты

Они активируются, клонируются, частично погибают. С этим связывается симптоматика острого заболевания - мононуклеоза, формирование гетерофильных антител и пр.

Из числа выживших лимфоцитов формируются клетки памяти, являющиеся основой противовирусного иммунитета.

В тоже время, происходит и сохранение генетического материала в клетках, формируется персистирующая инфекция.

Oropharynx tonsillar region



A model for Epstein–Barr virus (EBV) infection and persistence

Хроническая инфекция основана на персистенции вируса и формировании латенции

Различные типы латентной инфекции

характерны для разных, последовательных фаз заболевания (от репликации с лизисом до т.н. II и III вариантов латенции, приводящих к пролиферации и малигнизации клеток).

ЭБВИ – не интегративная инфекция (как HBV, например). **Клетки свободно рециркулируют по лимфатическим сосудам в ткани и лимфоузлы,** где и происходит смена программ латенции, необходимая для выживания вируса (снова: лизис эпителиальных клеток с выходом внеклеточных структур, заражение наивных В-лимфоцитов, пролиферация, латенция и т.д. и т.п.).

Механизмы формирования ВЭБИ

1. Прямое действие ВЭБ на клетки-мишени (высокая вирусная нагрузка, экспрессия генов LPM-1, EBNA-1,

инфицирование лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16) L.S. Yung et al., 2000

2. Формирование вторичного ИДС - неадекватный иммунный ответ по клеточному типу (CD3, CD4, CD8), гуморальному типу (продукция IgA, IgM, IgG), по факторам врожденной резистентности (ИФН, CD16, Mφ). D.Y. Moss, 2007

3. Нарушение защитных свойств апоптоза и повышение выживаемости ВЭБ-инфицированных клеток.

(G. Klein et al., 2007)

Варианты иммунных нарушений

Напряженность противовирусного иммунитета –
повышение уровня ИФН в сыворотке крови; IgA, IgM;
IgE; ЦИК; содержания CD16, CD4, CD8.

Активация системы фагоцитов.

Иммунная дисфункция/недостаточность –

- снижение продукции ИФН-альфа, гамма;
- дисиммуноглобулинемия (снижение IgG, IgA, повышение IgM);
- - снижение CD25, CD16, CD8, CD4 лимфоцитов;
- - снижение функциональной активности фагоцитов.

Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection // N.Engl. J. Med.-2000.-343: 481-92.
Principles and practice of pediatric infectious diseases /edited by Sarah S. Long,
Larry K.Pickering, Charles G. Prober //Churchill Livingstone Inc. 1997.- P.1821.

Варианты иммунных нарушений

В-иммунные нарушения – ВЭБ инфицирует В-лимфоциты и персистирует в них.

«Сражение» между инфицированными В-лимфоцитами и цитотоксичными Т-лимфоцитами (ЦТЛ)».

Т-иммунные нарушения – резкое снижение количества ЦТЛ (CD8-Т-лимфоцитов), CD3, CD4, CD8, CD16, CD25 лимфоцитов.

Повышенная активность к апоптозу.

Казмірчук В.Є., Мірошникова М.І. Епштейна-Барр вірусна інфекція. Імунопатогенез. Клініка. Лікування. (Методичні рекомендації).- К.-2004, 28 с.

Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія та алергологія.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.-372 с.

Краснов В.В., Шиленок А.И., Кузенкова Л.А., Кубышева Н.И. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения.- СПб.; Нижний новгород.- 2003. 44 с.

Особенности иммунопатогенеза

В период активной репликации ВЭБ кодирует синтез ИЛ-10-подобного белка, одного из основных

противовоспалительных цитокинов, который подавляет активность как доиммунного воспаления, так и иммунитета.

Таким образом, транзиторный иммунодефицит после перенесенной острой инфекции затрагивает как адаптивный иммунитет (содержание и функциональную активность Т- и В-лимфоцитов), так и факторы естественной цитотоксичности (НК-клетки, моноциты/макрофаги, нейтрофилы).

Изменения эти стойкие и даже при легкой форме мононуклеоза сохраняются еще около 3 месяцев.

Патогенез инфекционного мононуклеоза

- ❑ Входные ворота - лимфоидные образования рото- и носоглотки.
- ❑ На месте внедрения вируса гиперемия, отек и гиперплазия миндалин и лимфоидных образований носоглотки, что приводит к затрудненному носовому дыханию.
- ❑ Если вируса немного и хороший иммунитет, то на этом патологический процесс может закончиться.
- ❑ Иммунитет недостаточен - вирус проникает в регионарные лимфатические пути, где репликация усиливается, возникает лимфоцитарное воспаление – **лимфопролиферативный синдром.**

- ❑ Вирус фиксируется на В- лимфоцитах, вызывая их пролиферацию. Происходит **бурная выработка**

В-лимфоцитами всех классов иммуноглобулинов.

- ❑ Т- киллеры разрушают пораженные вирусом лимфоциты. Симптомы интоксикации и лихорадка - результат вирусемии при распаде В- лимфоцитов – **интоксикационный синдром.**
- ❑ Лимфо-гематогенно возбудитель разносится по всему организму, поражая РЭС и иммунокомпетентные органы.

- ❑ **Т- супрессоры** подавляют безудержную пролиферацию В-лимфоцитов, уменьшая количество Ig всех классов,

и блокируют дополнительное клонирование непораженных В- клеток.

- ❑ Циркулирующие иммунные комплексы фагоцитируются.
- ❑ Вирус персистирует в иммунокомпетентных клетках в латентной форме.

Тяжесть заболевания определяется клеточным иммунитетом организма: чем быстрее и в большем количестве вырабатываются Т-клетки, особенно Т-s, тем легче протекает заболевание.

При ВИН Т-клеточного типа, особенно, субпопуляций с супрессорной функцией, при аллергических болезнях!

- ❑ Происходит чрезмерное образование антител всех групп, отсутствует переключение синтеза IgM на IgG, обеспечивающих связывание вирусов.
- ❑ Образуются ЦИК из вируса и M, более крупных, чем IgG.

Такие иммунные комплексы с трудом выводятся из организма, накапливаются, что приводит к формированию **ИММУНОКОМПЛЕКСНОГО - аутоиммунного синдрома.**

В патогенезе ВЭБИ большую роль играет бактериальная инфекция и аллергия

- ❑ Уменьшается количество секреторного IgA, поэтому на 2-4 день болезни появляется **лакунарная ангина за счет активации аутобактериальной резидентной или условно-патогенной флоры.**
- ❑ Аллергические реакции связаны как с сенсibilизацией макроорганизма продуктами распада клеток и микробов, так и с иммунокомплексным механизмом.
- ❑ **Клиническими проявлениями инфекционно-аллергического процесса являются артралгия, высыпания на коже, отеки.**

- ❑ В редких случаях ВЭБ преодолевает гемато-энцефалический барьер и наблюдаются специфические поражения ЦНС:

менингиты, менингоэнцефалиты, полирадикулоневриты. Возможно развитие центральных и периферических параличей.

- ❑ Вовлечение в патологический процесс печени сопровождается функциональными нарушениями и может привести к гепатиту.

Клиника

- ❑ Инкубационный период от 5 до 45 дней.
- ❑ Начальный период 4-5 дней - острое или постепенное начало болезни, повышение температуры тела до 38-39 °С, слабость, недомогание, головная боль, тошнота.

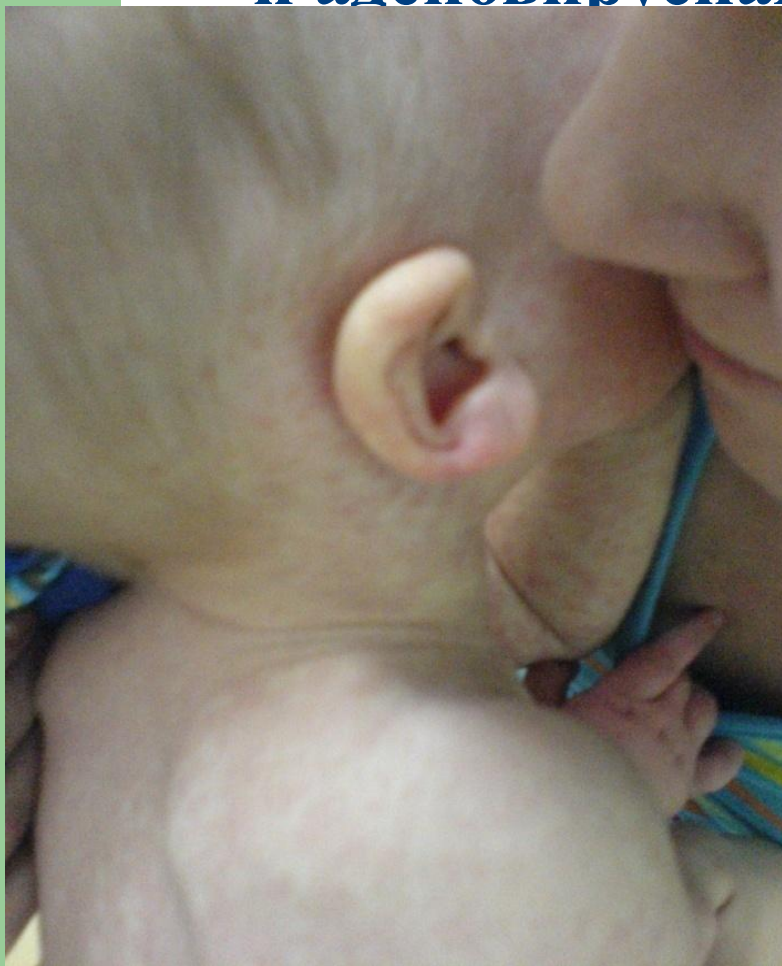
Период разгара 3 дня-1 неделя

- ❑ Фебрильная лихорадка, ангина (катаральная, фолликулярная, лакунарная, пленчатая).
- ❑ Полилимфаденопатия (преимущественно заднешейная группа).
- ❑ Гепатоспленомегалия.
- ❑ Храпящее дыхание (поражение глоточной миндалины), гнусавость голоса (больной «варит кашу»).
- ❑ Коре- или скарлатиноподобная экзантема.

Подозрение на корь, но лимфаденопатия, налеты на миндалинах, гепатоспленомегалия и атипичные мононуклеры 15%. ИМ смешанной этиологии. ПЦР (слюна)+; IgM к VCA ВЭБ+ и 6 типу герпеса.



**Подозрение на краснуху, но IgM -
ИМ ВЭБИ (ПЦР+, IgM+)
и аденовирусная ФКЛ средней тяжести**





171

Инфекционный
мононуклеоз.

Увеличенные шейные
лимфатические узлы.

Дыхание

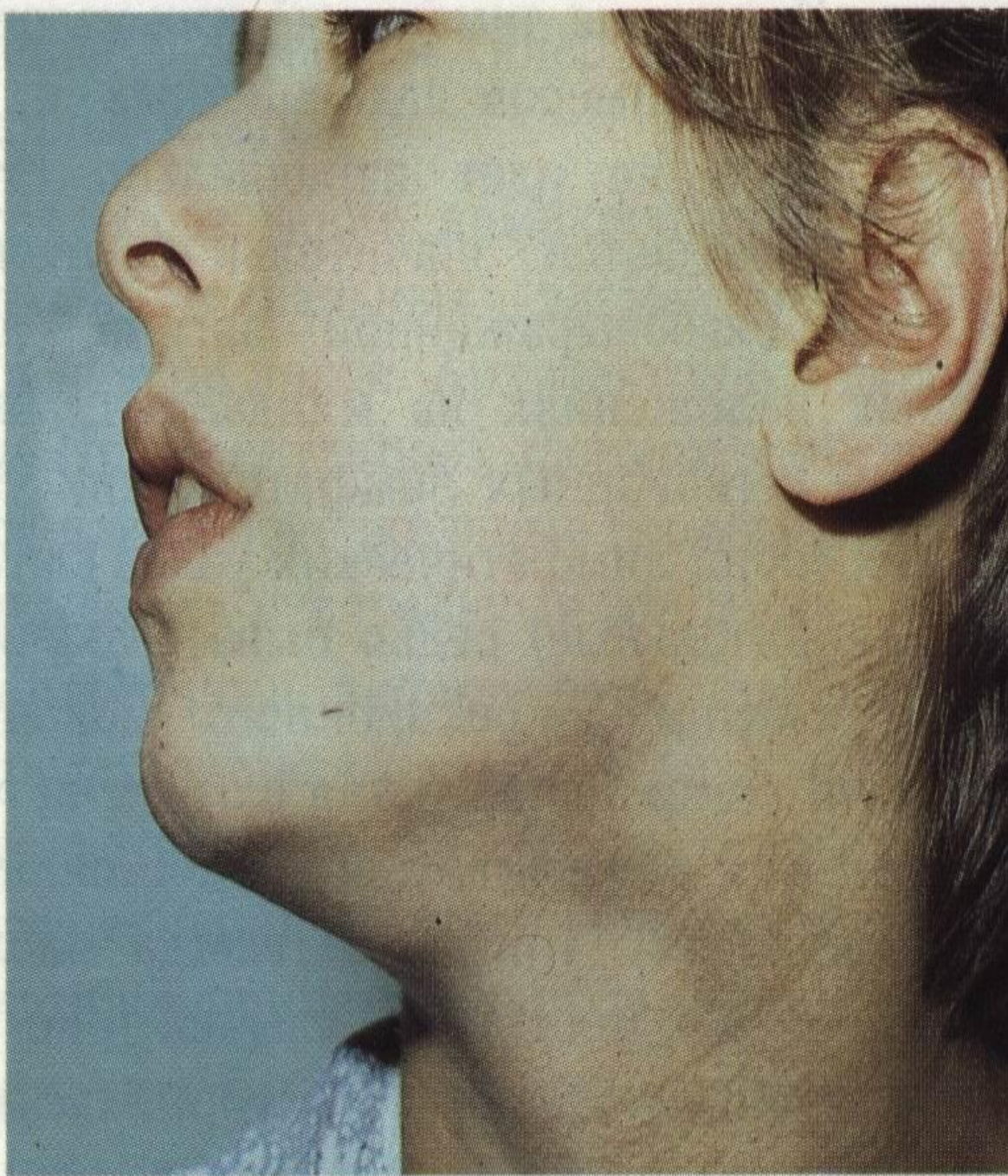
полуоткрытым ртом.



172

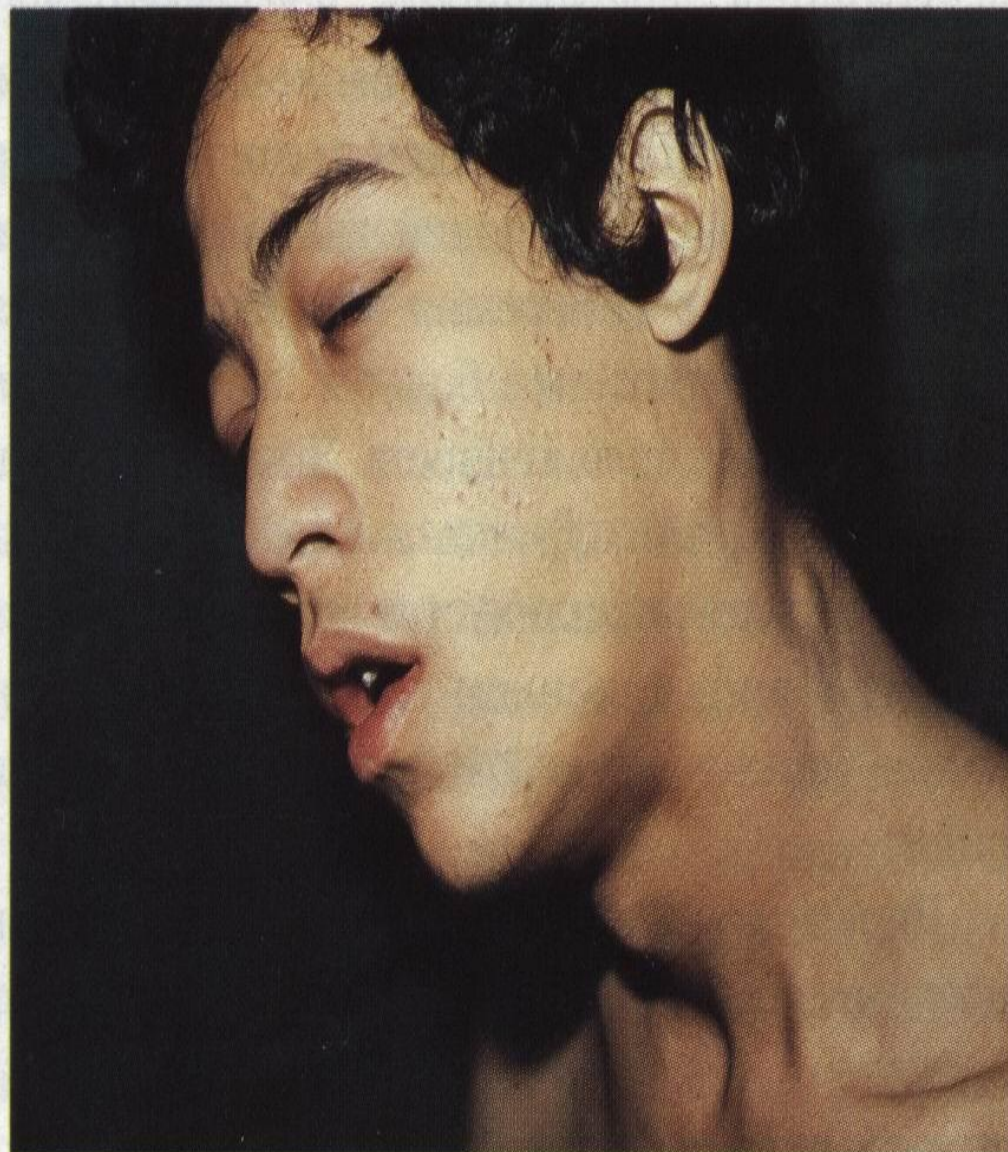
Инфекционный
мононуклеоз.

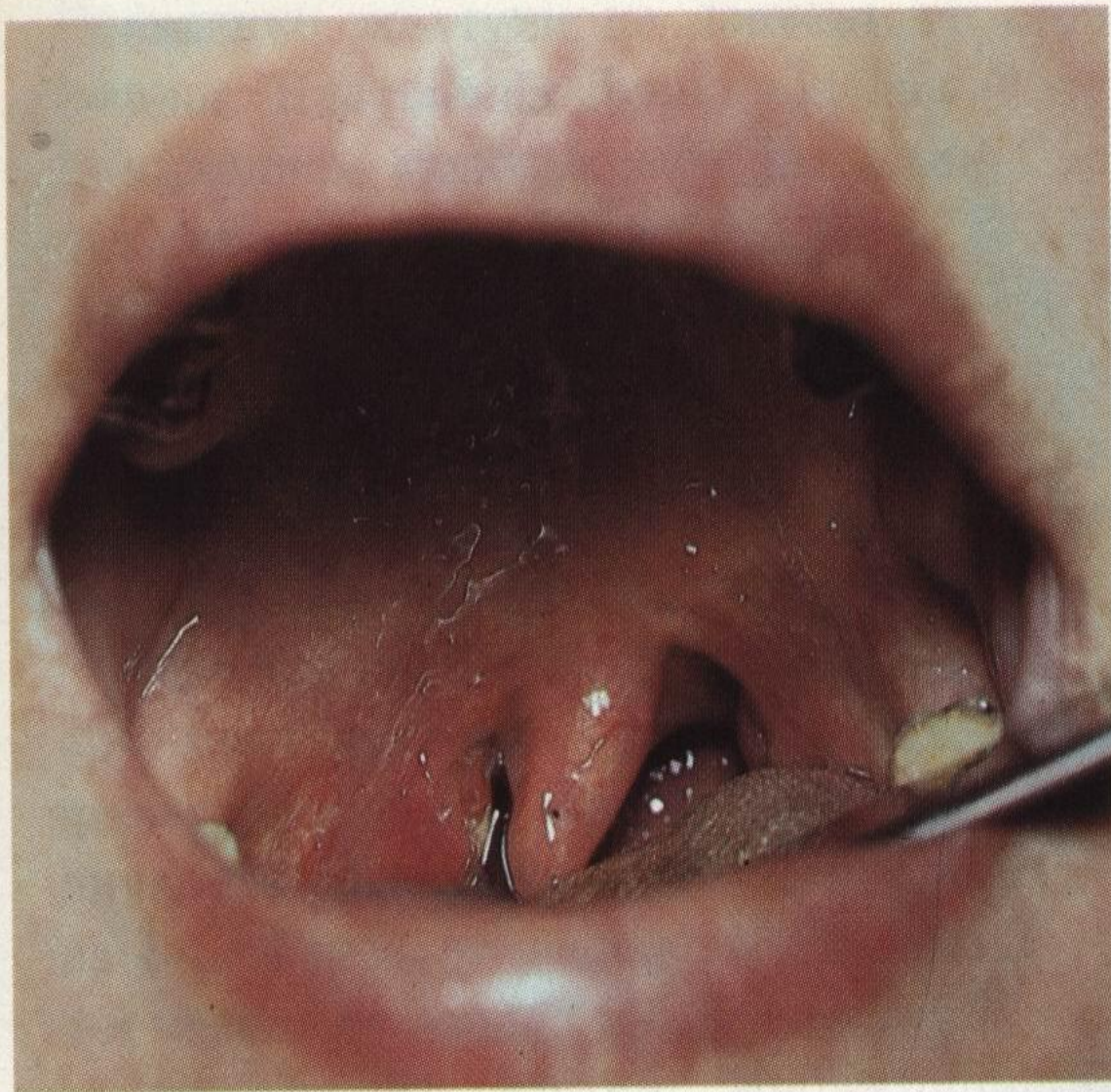
Увеличенные
переднешейные
лимфатические узлы.



173

Инфекционный
мононуклеоз.
Увеличенные
заднешейные
лимфатические узлы.
Дыхание
полуоткрытым ртом.





174
Инфекционный
моноклеоз.
Лакунарная ангина.



175

**Инфекционный
моноклеоз.**

**Отечность миндалин
и маленького язычка.**



176

Инфекционный
моноклеоз.
Типичное
поражение зева.

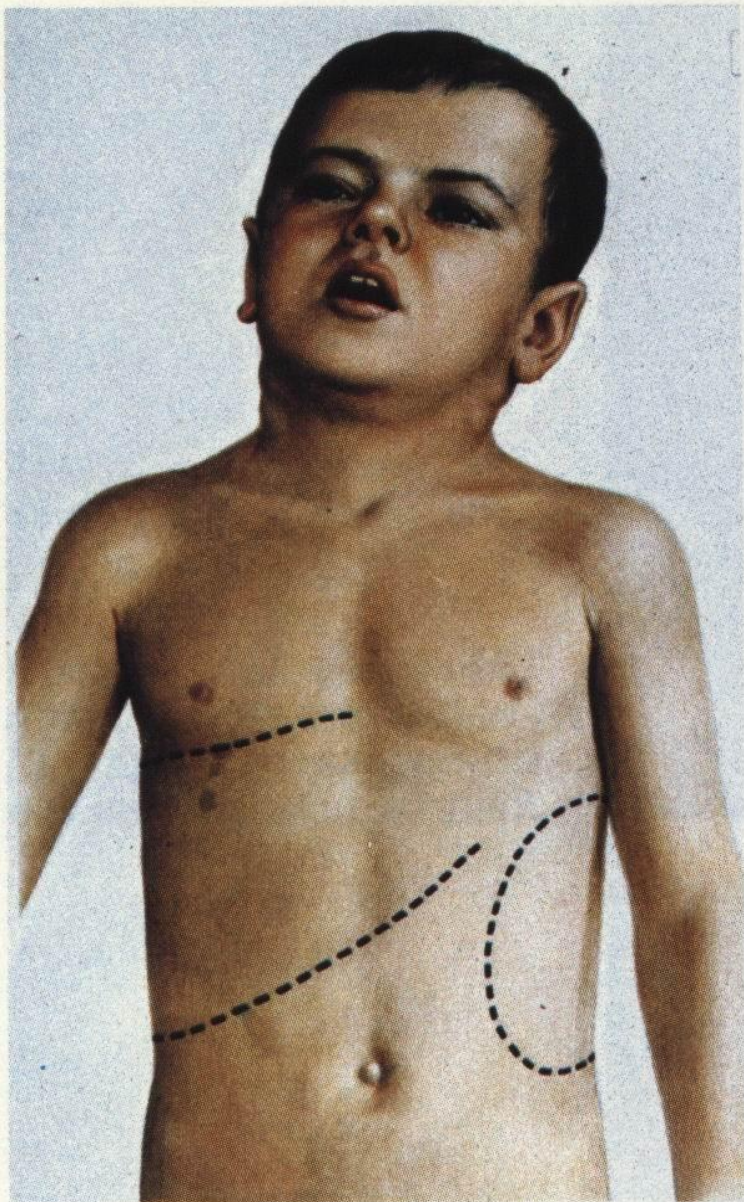




4







177

Инфекционный мононуклеоз.
Типичный вид больного. Гепато-
и спленомегалия.



Хронический рецидивирующий афтозный стоматит

10-летняя девочка в течение 4 лет страдает рецидивирующим афтозным стоматитом.

Рецидивы проходят каждые 2-3 недели с лихорадкой, увеличением лимфоузлов шейной группы.

Проявляется крупными афтами белого цвета, в последующем изъязвляющимися.

Локализуются на слизистой щек и губ.

Исход процесса – в рубчик.



Период реконвалесценции 3-4 недели

Угасание и исчезновение клинических симптомов, возможна персистирующая лимфаденопатия, субфебрилитет.

Классификация ЭПШТЕЙНА-БАРР вирусной инфекции (ВЭБИ) (В. Ф. Учайкин, 1998)

Тип (форма)	Форма	Течение
	тяжести	
1. Типичная	Легкая Среднетяжелая Тяжелая	Неосложненное Осложненное
2. Атипичная: стертая, бессимптомная, висцеральная.		<ul style="list-style-type: none"> ❑ Острое - до 3 мес. ❑ Подострое - 3-6 мес. ❑ Хроническое - более 6 мес. ❑ Рецидивирующее.

Атипичная форма висцеральная:

- ангинозная,
- железистая,
- фебрильная,
- спленомегалическая,
- печеночная,
- энцефалитическая,
- ревматоидная,
- кишечная,
- кожная.

Заболевания, вызванные ВЭБ

- ❑ Гепатиты (в т.ч. хронические и аутоиммунные).
- ❑ Экзантемы пятнисто-папулезные и везикулярные, в т.ч. синдром Джанотти-Крости и световая оспа (*hydroa vacciniiforme*).
- ❑ Менингиты, острые рассеянные энцефаломиелиты (ОРЭМ) и др., в т.ч. синдром Алисы в стране чудес (*Alice in Wonderland syndrome*).

Синдром Алисы в Стране чудес

или микропсия - дезориентирующее неврологическое или микропсия - дезориентирующее неврологическое состояние, которое проявляется в визуальном восприятии человеком окружающих предметов пропорционально уменьшенными.

Субъект воспринимает видимые объекты или какие-то их фрагменты существенно меньшего размера, чем они есть в действительности. В общем случае, **объект кажется далеким или чрезвычайно близким в то же самое время**. Синонимами названия болезни являются «Карликовые галлюцинации» или «Лилипутское зрение».

Но, независимо от терминологии, **суть явления состоит в следующем: глаз не поврежден, изменения касаются только психики.**

- ❑ Болезнь Ходжкина (Hodgkin's disease).
- ❑ Неходжкинские лимфомы, в т.ч. лимфома

Беркитта, первичная лимфома мозга и пострасплатационная лимфопролиферативная болезнь.

- ❑ Назофарингеальная карцинома и недифференцированные рак носоглотки.
- ❑ Волосатая лейкоплакия (Hairy leukoplakia).
- ❑ ЭБВ-ассоциированный гемофагоцитарный синдром (гемофагоцитоз), синдром Дункана, болезнь Кикучи, синдром Чедиака-Хигаси.
- ❑ Синдром Стивенса Джонсона (Stevens Johnson syndrome).

Лимфома Ходжкина

(СИНОНИМЫ: лимфогранулематоз, болезнь Ходжкина, злокачественная гранулёма) - злокачественное заболевание лимфоидной ткани, характерным признаком которого является наличие гигантских клеток Рид-Березовского-Штернберга лимфоидной ткани, характерным признаком которого является наличие гигантских клеток Рид-Березовского-Штернберга, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании поражённых лимфатических узлов

Синдром Дункана

Первичный иммунодефицит, характеризующийся повышенной чувствительностью к ВЭБ

Ген повышенной чувствительности к вирусу локализован в X-хромосоме, тип наследования рецессивный, поэтому **болеют мальчики.**

После ИМ: длительное лихорадочное состояние, лимфаденопатия, лимфоцитоз, гепато- и спленомегалия.

Позднее: В-клеточная лимфома, чаще в терминальных отделах тонкой кишки, от которой больные и погибают.

Летальные исходы обусловлены также деструктивным ВЭБ-гепатитом.

Болезнь Кикучи-Фуджимото

Безболезненная, односторонняя шейная лимфаденопатия.
Доброкачественный ассоциированный синдром с ВЭБ и
парвовирусом В19.

Позднее генерализованное вовлечение лимфоузлов (20%),
лихорадка, слабость; поражение кожи по типу крапивницы, изредка
спленомегалия; нейтропенияспленомегалия; нейтропения,
лимфоцитоз, резкое увеличение СОЭ
и печеночных ферментов; выявление антител к ДНК и лимфоцитам.
Обычно заканчивается спонтанным выздоровлением в течение 3
месяцев, реже до года.

**При гистологическом исследовании лимфоузлов - пятнистый
паракортикальный (Т- зона) некроз, состоящий из эозинофильного
фибриноидного материала, содержащего большое количество ядерных
фрагментов; зона некроза окружена гистиоцитами, Т-клетками в
отсутствии плазматических клеток и полиморфноядерных лейкоцитов.**

Синдром Чедиака-Хигаси Первичный иммунодефицит

Редкое заболевание с тяжелыми повторными гнойными и грибковыми инфекциями, парциальным альбинизмом, прогрессирующей нейропатией, склонностью к кровотечениям, развитием лимфопролиферативного синдрома, а также наличием гигантских гранул во многих клетках, особенно в лейкоцитах периферической крови; нарушением фагоцитоза в клетках гранулоцитарного и макрофагального ряда.

Кровоточивость связана с дефектом высвобождения тромбоцитарных гранул.

Хроническая ВЭБ-инфекция

- Длительный или периодический субфебрилитет,

слабость, повышенная утомляемость, артралгия и миалгия, расстройство сна, астения.

- Хр. тонзиллофарингит с частыми рецидивами.
- Полиадения с умеренной болезненностью пораженных лимфоузлов.
- Симптоматика волнообразная, длительная.
- Низкая эффективность традиционной терапии.

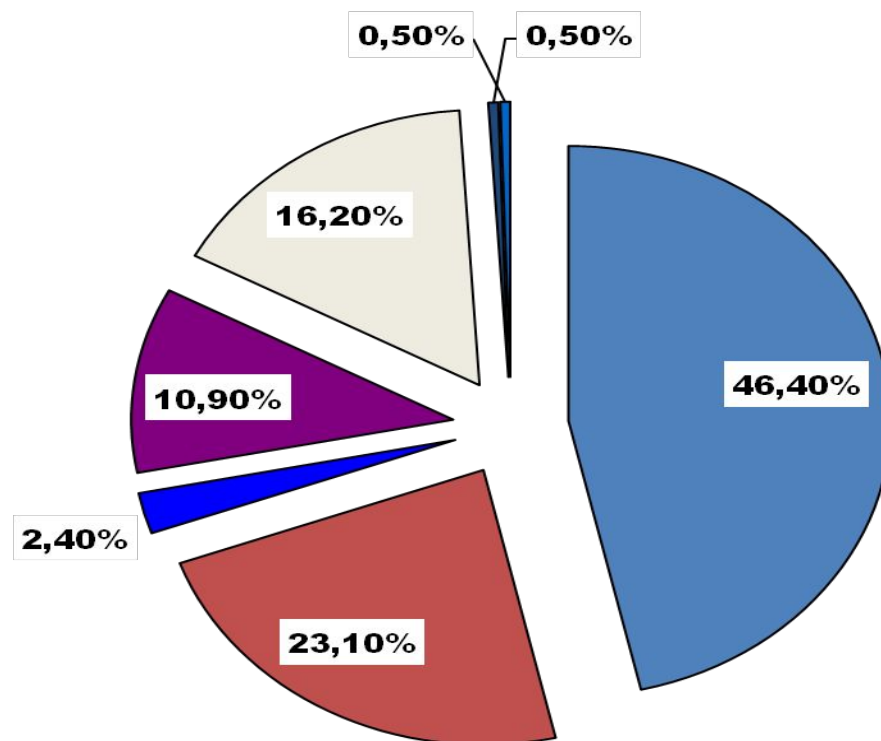
Синдром хронической усталости.

Критерии тяжести

- ❑ Выраженность интоксикации.
- ❑ Степень увеличения лимфатических узлов.
- ❑ Тяжесть поражения рото- и носоглотки.
- ❑ Выраженность гепатолиенального синдрома.
- ❑ Гематологические изменения.

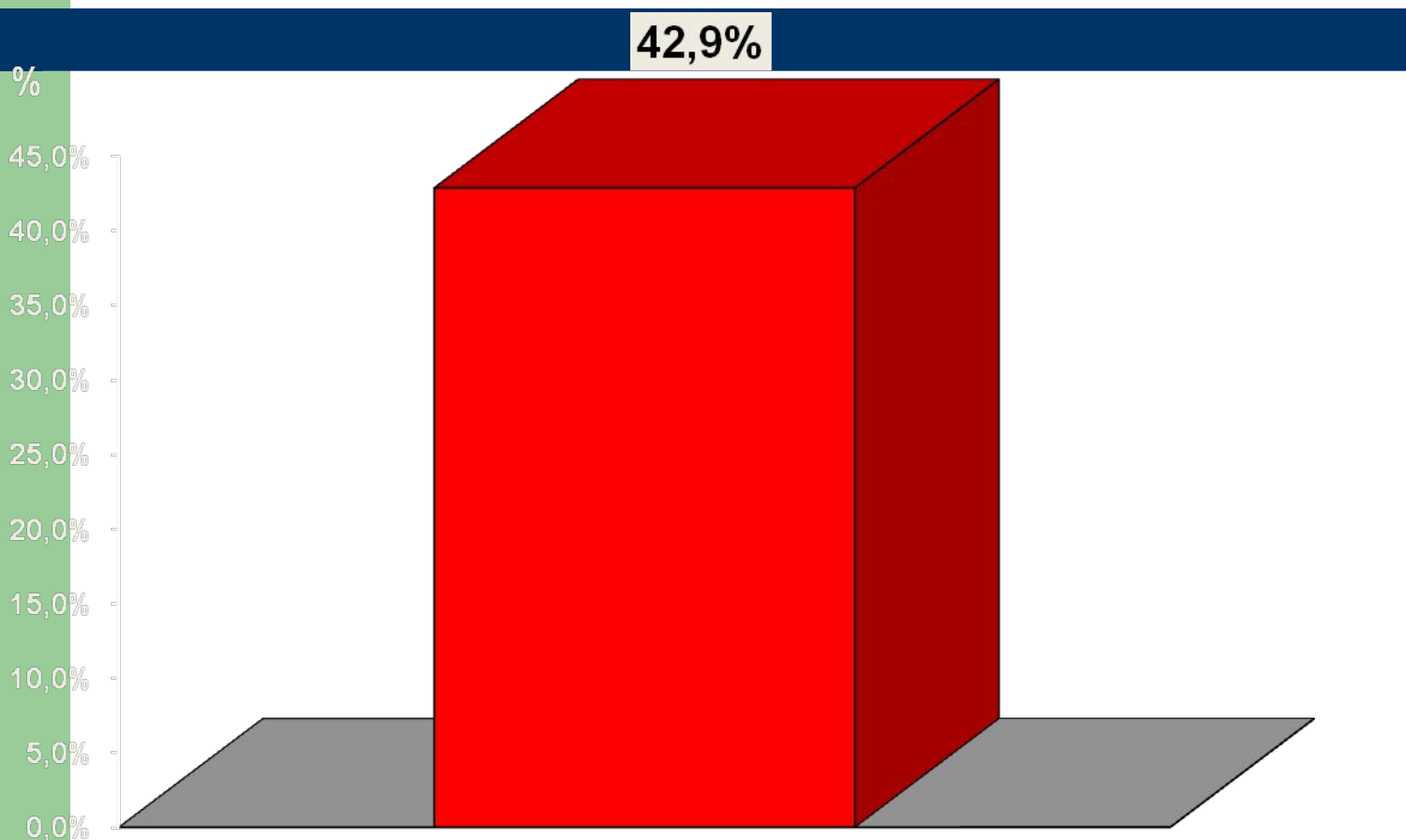
Клинические формы ВЭБИ у детей

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца,
Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ, Киев, Украина



- | | | |
|----------------|----------------|---------------------|
| ИМ | Хр. акт. форма | Ген. форма хр. акт. |
| Латентная фор. | Атип. форма | ГФС |
| ЛПЗ | | |

Доля хронизации инфекционного мононуклеоза в течение 1 года наблюдения



Осложнения ИМ

Гематологические

- гемолитическая анемия, апластическая анемия
- тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
- гемолитико-уремический синдром, ДВС-синдром

Неврологические

- синдром Гийена-Барре
- паралич лицевого нерва (паралич Белла)
- менингоэнцефалит
- асептический менингит
- острая мозжечковая атаксия
- поперечный миелит
- периферический неврит
- неврит зрительного нерва

Разрыв селезенки
0,5-1%

Обструкция ВДП
1%

Неврологические
осложнения
от 1 до 5%.

Гематологические
осложнения
25-50%

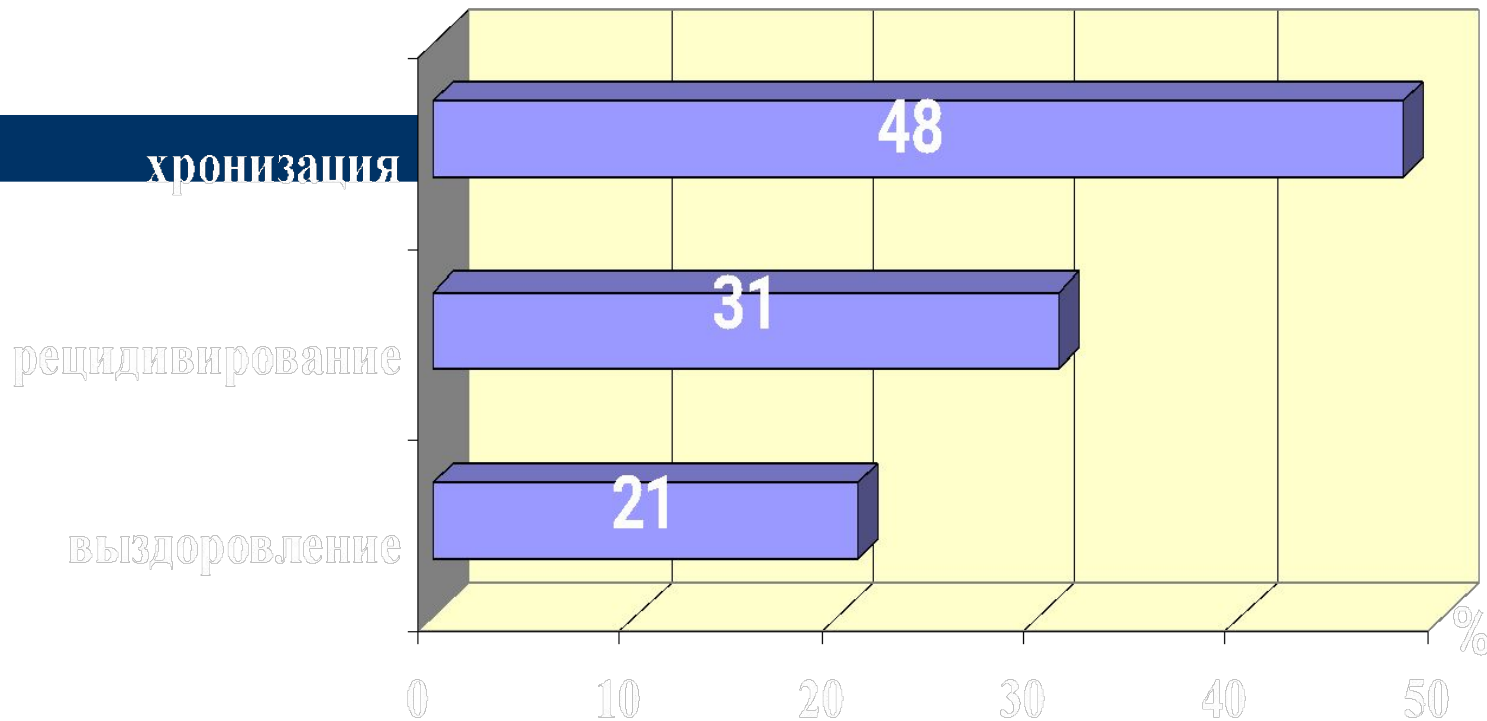
Наиболее часто встречающиеся осложнения

- ❑ Острая гемолитическая анемия, тромбоцитопения.
- ❑ Миокардит, перикардит.
- ❑ Менингоэнцефалит, синдром Гийена-Барре (полирадикулоневрит).
- ❑ Ларингит со стенозом, асфиксия.
- ❑ Разрыв селезенки.
- ❑ Отит, паратонзиллит, синусит, пневмония.
- ❑ Синдром Рея.

Катамнез (НИИДИ Спб.)

- ❑ Лимфопролиферативный и астеновегетативный синдром в течение года – 50%.
- ❑ Хроническое рецидивирующее течение – 20%.
- ❑ Волнообразное течение в первый месяц – 20%, через 3 месяца -10% на фоне бактериальных инфекций до 64%.
- ❑ Нарастание иммуносупрессии на 6-7 неделе.

Исходы инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста

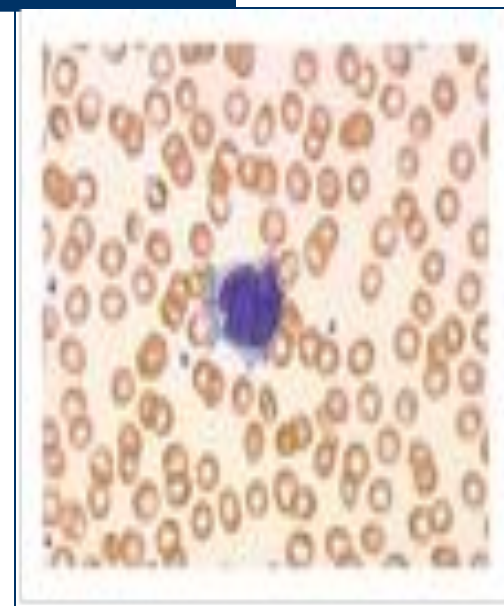


Полное выздоровление - 21%.

Хронизация - 48%.

Лабораторная диагностика

- ❑ Гемограмма - умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз (более 60%), атипичные мононуклеары более 10%, увеличение СОЭ.
- ❑ Биохимический анализ крови - умеренное повышение показателей АлАТ и АсАТ, тимоловой пробы, билирубина за счет прямой фракции.
- ❑ Мазок с миндалин на флору.



**Атипия
лимфоцитов
(Райт-Гимза)**

Серологические методы для обнаружения гетерофильных антител в реакциях:

- ❑ Пауля-Буннелля (с эритроцитами барана) - титр 1:40.
- ❑ Пауля-Буннелля-Дэвидсона (с эритроцитами барана, в остром периоде) - титр 1:14.
- ❑ Ловрика-Вольнера (с эритроцитами барана, обработанными папаином).
- ❑ Гоффа-Бауэра (с эритроцитами лошади).
- ❑ Реакция Томчика (с трипсинизированными бычьими эритроцитами и сывороткой больного, обработанной экстрактом почки морской свинки).

**Диагностическим является
нарастание титра антител в динамике**

- ❑ Реакция латекс-агглютинации.

- ❑ ИФА для пределение IgM и IgG, в т.ч. к специфическим антигенам ВЭБ.

- ❑ ПЦР (кровь при тяжелых и острых формах, слюна) в коп/мл слюны или на 100 тыс. клеток.

Высоко информативный метод диагностики

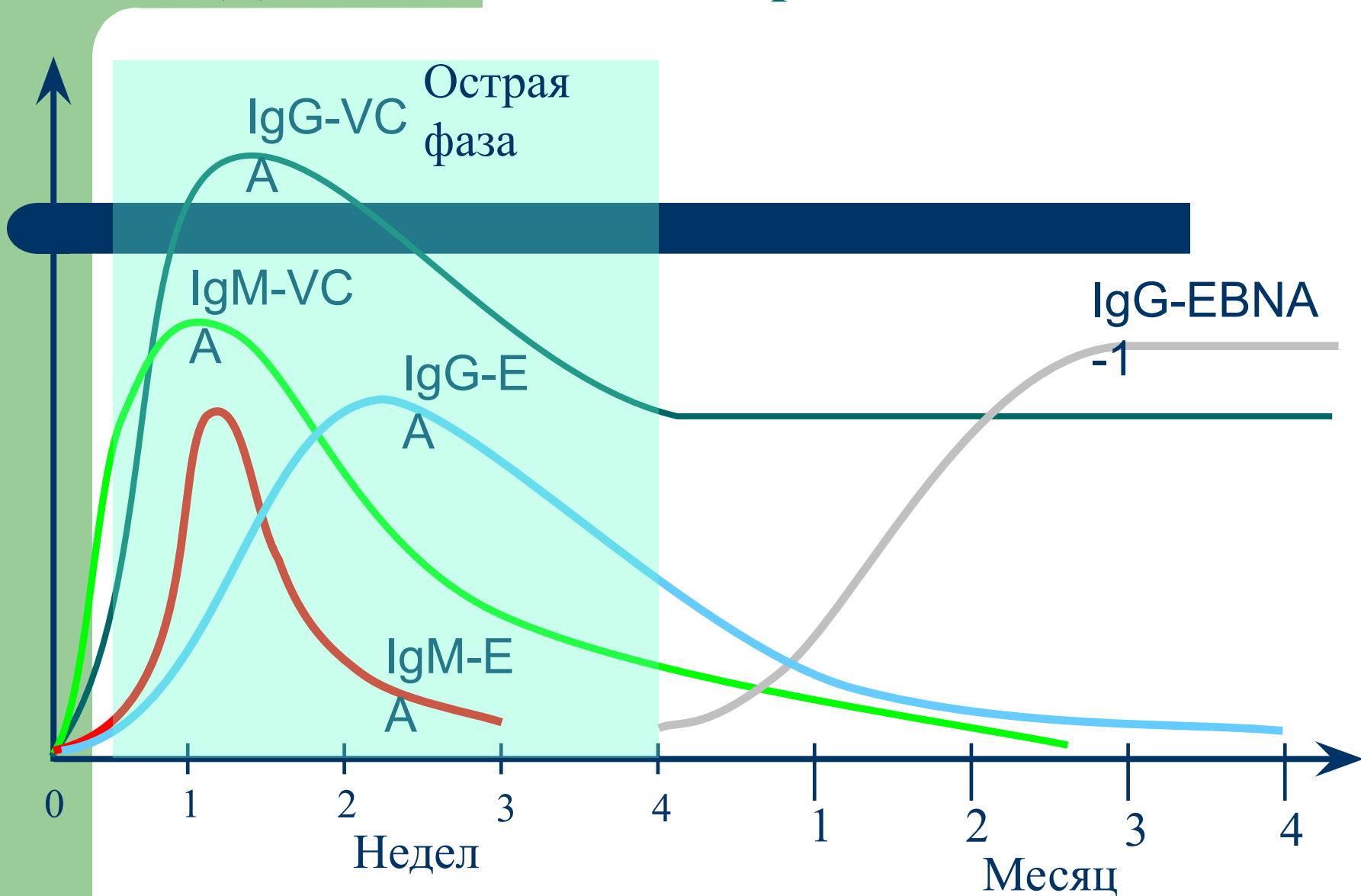
ИФА с определением IgM и IgG к специфическим антигенам

- ❑ Самый ранний маркер острой инфекции**
- IgM к раннему (EA). **Период инкубации.**
- ❑ Маркер перенесенной инфекции и популяционного иммунитета**
- IgG к капсидному (VCA) и ядерному (EBNA).
- ❑ Исчезновение IgG к ядерному (EBNA) – реактивация.**

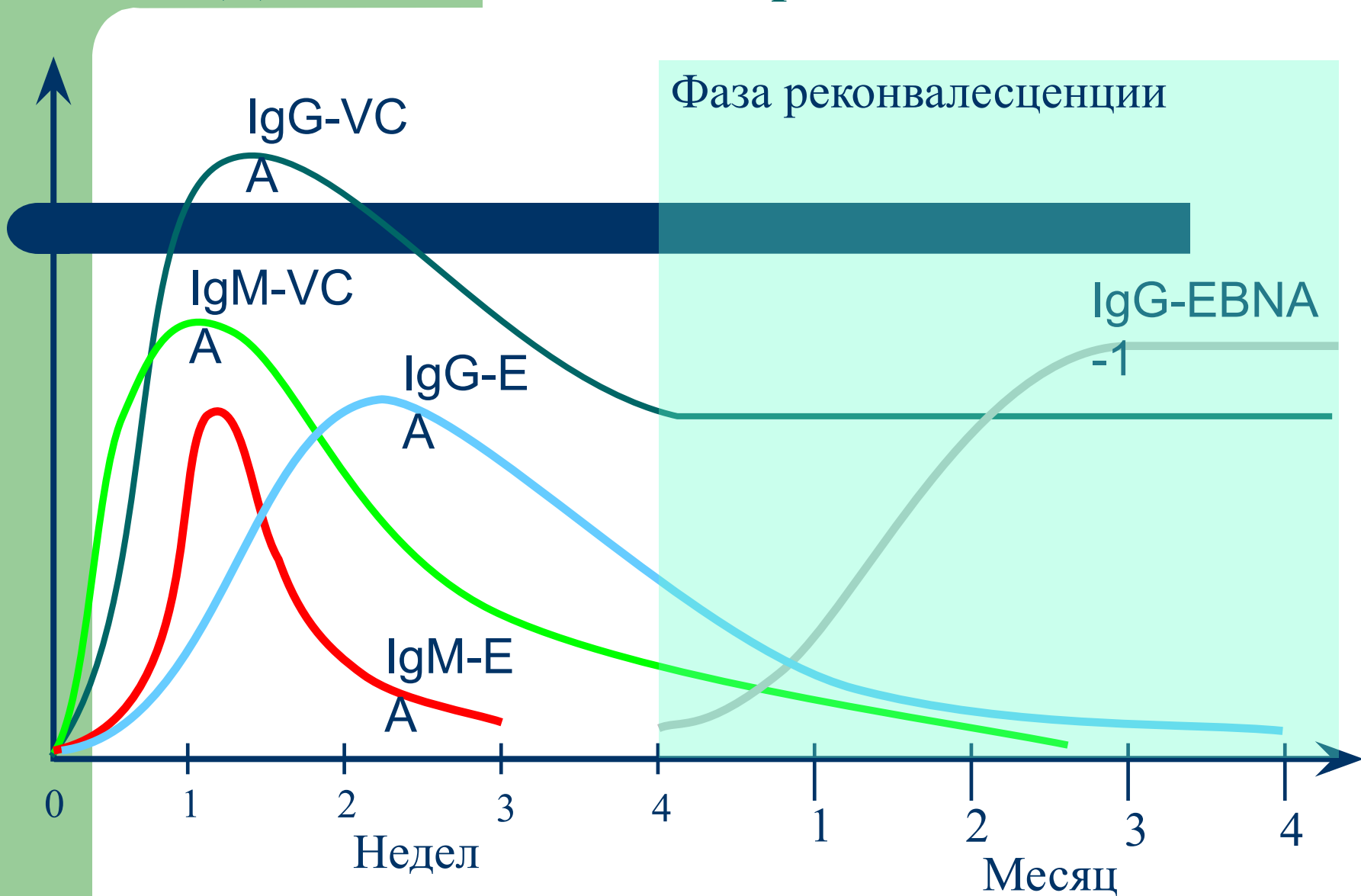
Серологическая диагностика ВЭБИ

Стадия инфекции	Наличие антител
Первичная	IgM VCA, IgG VCA + EA, отсутствуют IgG EBNA
Недавно перенесенная	IgG VCA + EA, EBNA, отсутствуют IgM VCA
Давно перенесенная	IgG VCA, EBNA
Реактивация	IgG VCA + EA

Динамика антител к различным белкам ВЭБ



Динамика антител к различным белкам ВЭБ



Диагностика инфекционного мононуклеоза в детской инфекционной больнице

Проф. И.И. Львова, Т.В. Гирева – зам. гл. врача
по лечебной работе, студенты 607, 608 групп
педиатрического факультета

ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава,
МУЗ «ДКИБ»

2007

Цель исследования

определить у госпитализированных больных этиологию ИМ, особенности клинической картины и результатов лабораторного обследования в зависимости от возраста.

Результаты исследования

Все клинические случаи носили типичный характер острого ИМ, что и явилось показанием для госпитализации.

Только 1 из 42 случаев (2,3%) был расценен как легкая форма.

Ангина и увеличение лимфатических узлов различной степени и локализации, преимущественно подчелюстных и шейных, наблюдались у всех детей.

Гепатолиенальный синдром отсутствовал лишь у трех человек различного возраста (7,1%).

Атипичные мононуклеары отсутствовали в 21,4% случаев, преимущественно у детей раннего возраста, независимо от этиологии заболевания.

Активность трансаминаз была определена в 85,7%.

Выраженные отклонения, потребовавшие дальнейшего определения «печеночных проб», **были выявлены в 38,9% случаев независимо от возраста – риск хронического гепатита.**

Т а б л и ц а 1

Этиологическая структура ИМ у госпитализированных детей различного возраста

Возраст (лет)	ВЭБ (n/%)	Другой этиологии (n/%)	Неустановленной этиологии (n/%)
1-3 n 14	10/71,4	1/7,1	3/21,5
4-9 n 20	15/75,0	3/15,0	2/10,0
10-14 n 8	6/75,0	-	2/25,0
Всего N=42	31/73,8*	4/9,5*	7/16,7

P=0,04

Этиологическая структура ИМ

И.И. Львова, Т.В. Гирева, 2008

Всего	ВЭБ (n/%)	Смешанной с ВЭБ этиологии (n/%)	Другой этиологии (n/%)	Неустановленной этиологии (n/%)
N=42	24/57,1	7/16,7	4/9,5	7/16,7

Фазы ВЭБ –инфекции

Всего	Острая первичная (n/%)	Острая поздняя (n/%)	Обострение хронической (n/%)
N=19	11/57,9	3/15,8	5/26,3

Лабораторная верификация ЭБВИ в условиях поликлиники

основана на ИФА: IgM, IgG и индекс авидности

**IgG (ИА%) – косвенном инвазивном методе,
зависящем от индивидуальной
иммунореактивности,
не позволяющем оценить активность
репликации у иммунокомпromетированного
ребенка.**

Особенности иммунного ответа при ИМ у детей дошкольного возраста

- ❑ Антитела появляются поздно, после 7 дня болезни, поэтому **серологические методы при острой форме не имеют клинического значения.**
- ❑ **Единственный маркер - ДНК вируса в крови и слюне.** Необходимо определять также ДНК ЦМВИ и HHV6.

Материалы для определения ДНК ВЭБ репликативной активности методом ПЦР

**Кровь, слюна,
моча, слеза,
спинномозговая жидкость,
соскоб эпителиальных клеток,
околоплодные воды,
вагинальный секрет,
костный мозг,
биопсийный материал.**



KDL

ДИАПАЗОН

Локус.

Слюна

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ ПЦР

ДНК Epstein-Barr virus	ОБНАРУЖЕНО	не обнаружено
ДНК Human Herpes virus VI типа	ОБНАРУЖЕНО	не обнаружено
ДНК Cytomegalovirus	не обнаружено	не обнаружено

Локус.

Моча

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ ПЦР

ДНК Cytomegalovirus	обнаружено	не обнаружено
---------------------	------------	---------------

Распространённость герпесвирусных инфекций у иммунокомпрометированных детей (ПЦР-диагностика)

	ЦМВ	ГВ 6 типа	ВЭБ
Обследовано/выявлено N 87/n 60 - 69%	82/25	68/27	71/22
Показатель	30,5%	39,7%	31%

Уровень ВН из слюны и мочи, установленный в количественной ПЦР, отражает степень репликативной активности, находится в прямой корреляционной связи средней силы с

серологическими маркёрами активной ВЭБ и определяет клинико-лабораторные проявления реактивации хронической инфекции:

длительный субфебрилитет, полиаденопатию, гепатомегалию и аллергический синдром, а также нейтропению,

гипоиммуноглобулинемию А, G и гиперферментемию АЛТ, АСТ, ГГТ.

ПЦР-диагностика

Количественные показатели ВН, полученные в результате ПЦР-анализа слюны оценивают по вирусной нагрузке (ВН) копий/мл

ВН (5 и более) \log_{10} **-100.000** и более - **высокая**

ВН (3-5) \log_{10} - **100.000-1000** - **средняя**

ВН (менее 3) **-1000** - **низкая**

«Патент» на изобретение «Способ оценки эффективности терапии инфекции, вызванной ВЭБ у детей», 2017. Дерюшева А.В., Леготина Н.С. с соавт.



ООО МедЛабЭкспресс

Клинико-диагностическая лаборатория

Лицензия ЛО-59-01-004015 от 10 февраля 2017г. на медицинскую деятельность.

Адрес: 614077 г. Пермь ул. А. Гайдара 14а. Телефон: 240-40-40.

info@medlabexpress.perm.ru

Фамилия, имя, отч. пациента: **Баландин Иван Сергеевич**

Пол: Мужской

Дата рождения: 11.02.2008

Регистрационный код:



1522908171215339787

Результаты тестирования

Направление:

Организация: Гайдара пункт.

Отделение:

Врач:

Регистрация:

Регистрационный №: 1522908171215339787

Дата регистрации: 29.08.2017

Тест	Результат	Единица измерения	Норма	Инструмент
14.18 Посевы прочие (зев)				
Посевы прочие (зев)	выполнено	КОЕ/мл	выполнено	Vitek MS
Патогенная и условно-патогенная микрофлора	не обнаружена		не обнаружена	
18.35 DNA EBV/CMV/HHV6 колич. соскоб глотки				
!!! DNA EBV (Эпштейн-Барр вирус) колич	837881	копий/мл	0	CFX 96
DNA CMV (цитомегаловирус) колич	0	копий/мл	0	CFX 96
DNA HHV6 (герпесвирус 6 тип) колич.	0	копий/мл	0	CFX 96

Возрастные особенности инфекционного мононуклеоза у детей, вызванного вирусом Эпштейна-Барр

**Филипьева Е. И., педиатрический факультет, 6 курс,
2016 г.**

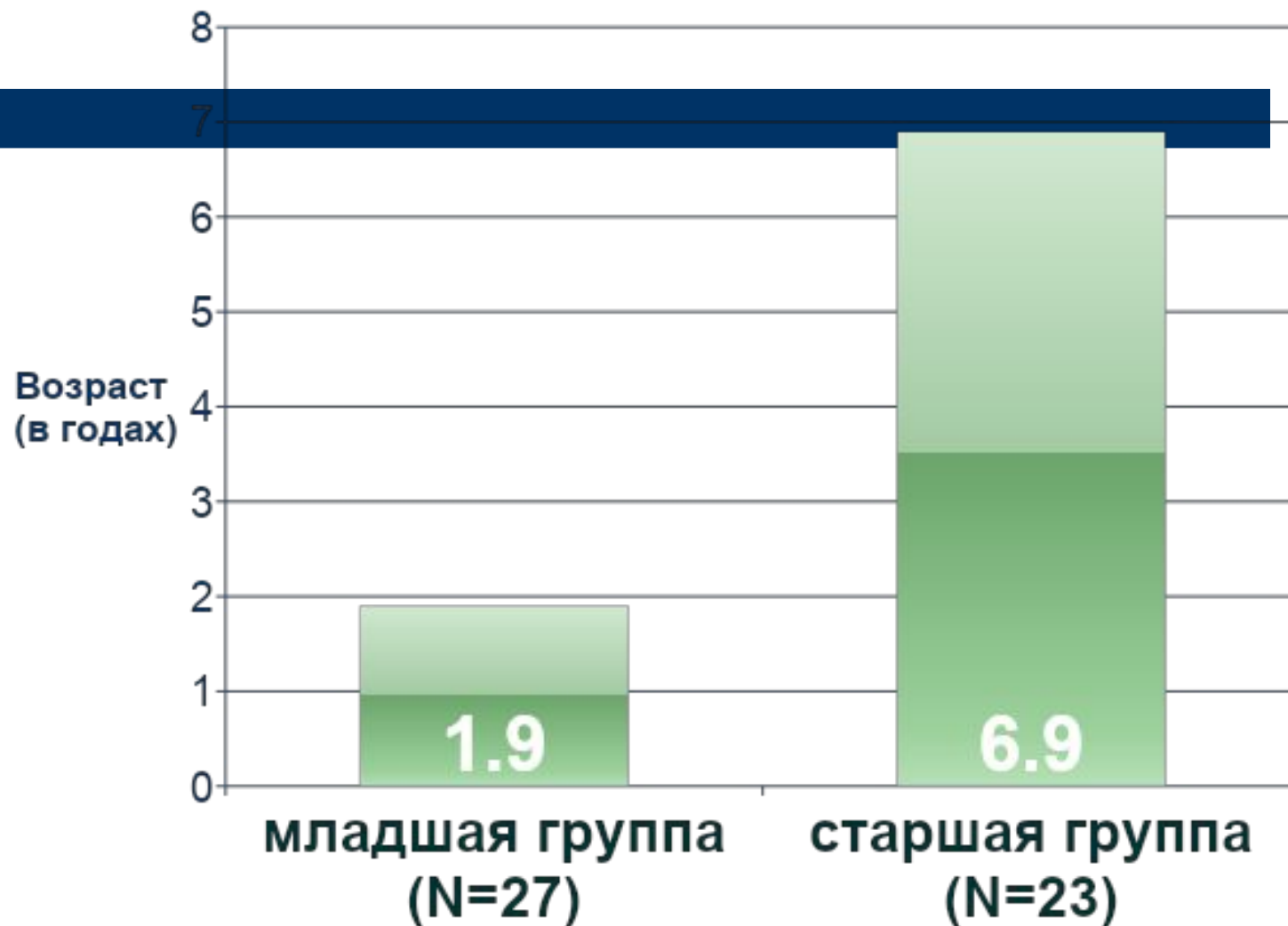
**Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А.Вагнера**

Научный руководитель – к.м.н. А.В. Дерюшева

Материалы и методы

Клинико-эпидемиологический
анализ 50 историй болезни
госпитализированных детей

Средний возраст детей



Материалы и методы

Критерии диагноза:

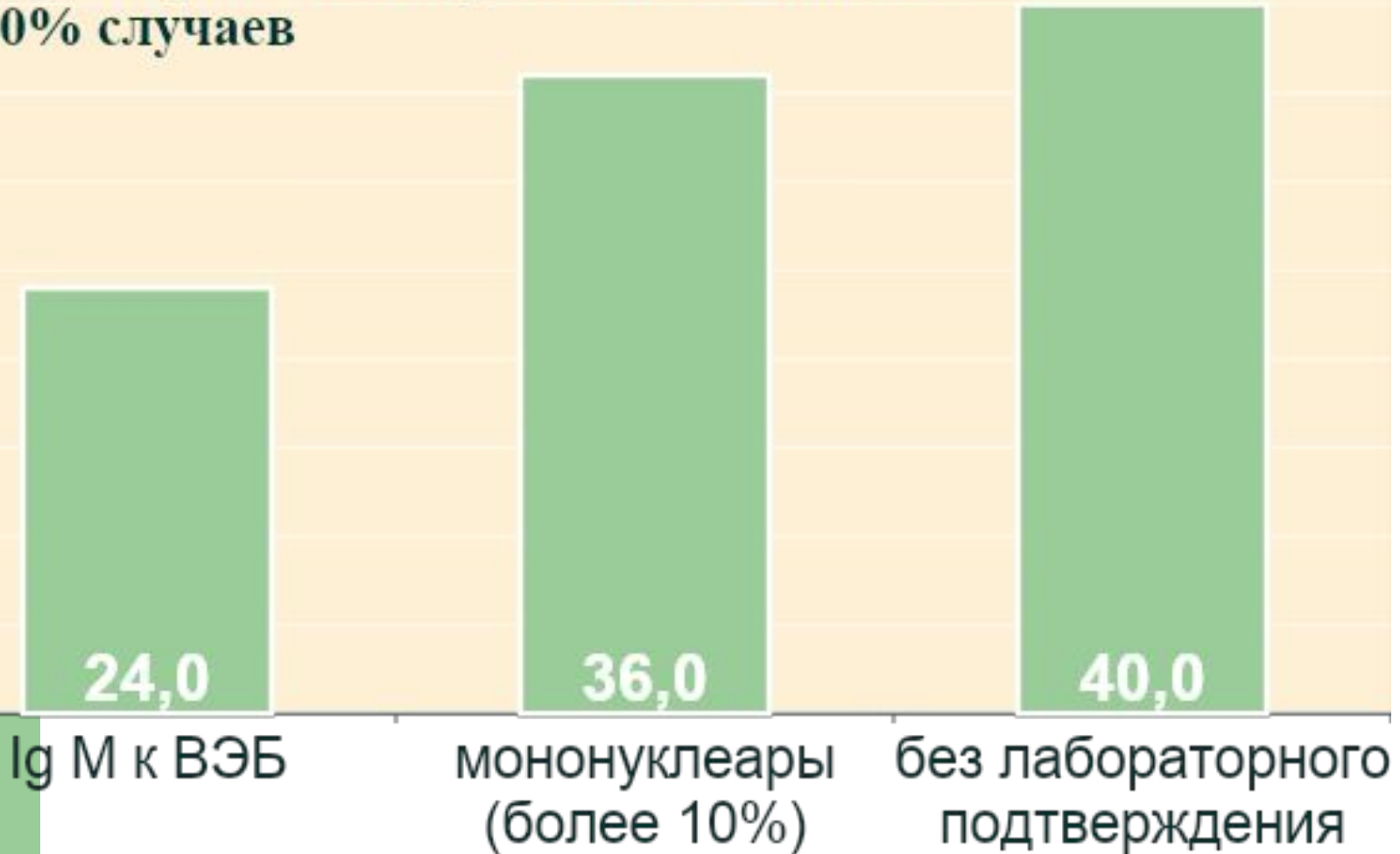
- ⊙ типичная клиническая картина;
- ⊙ атипичные мононуклеары более 10% в периферической крови;
- ⊙ иммуноглобулины М к вирусному капсидному антигену (VCA ВЭБ).

Стандартное обследование:

- ⊙ общий анализ крови и мочи,
- ⊙ биохимический анализ крови с определением активности маркеров цитолиза АлТ, АсТ.

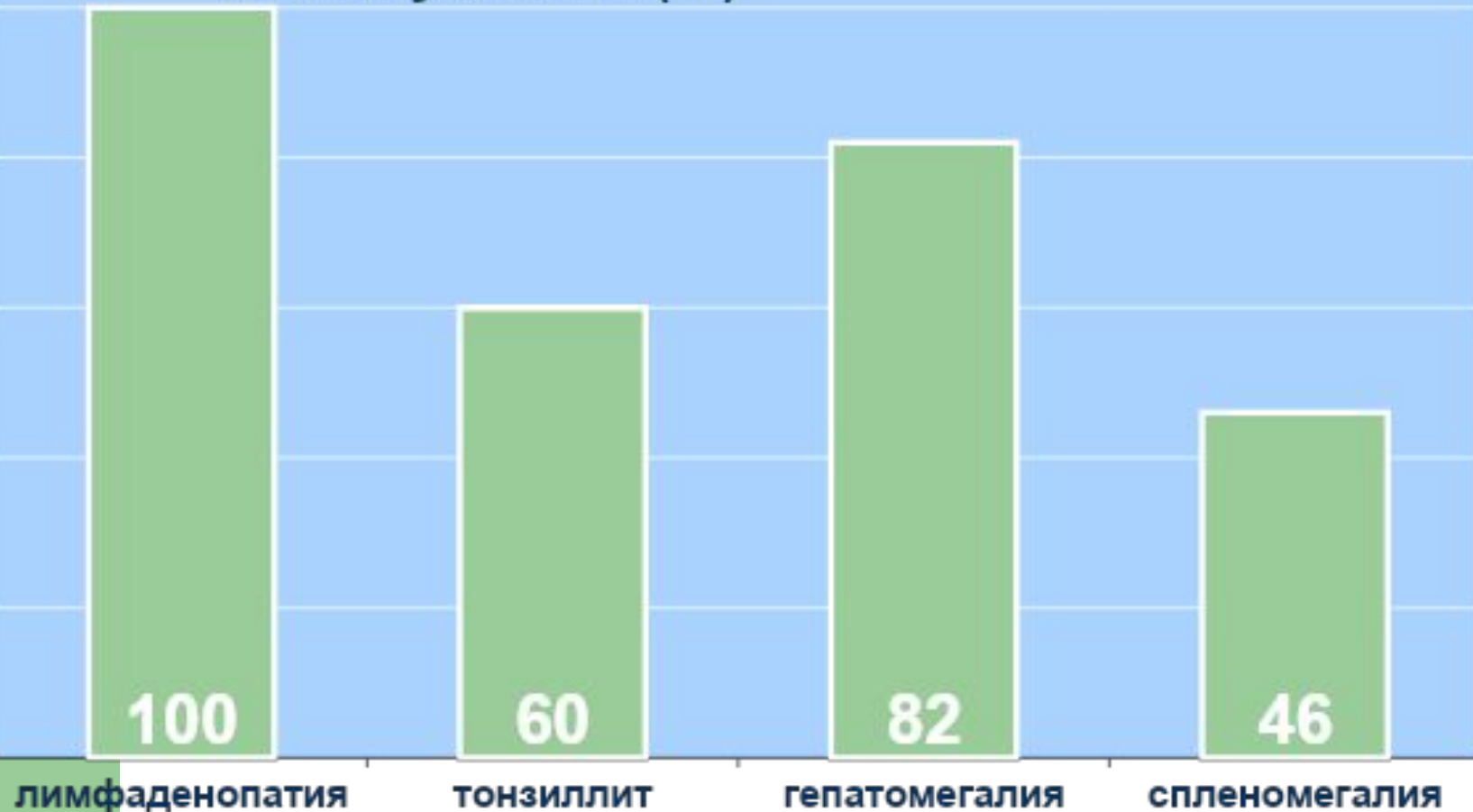
Результаты

Лабораторное подтверждение диагноза в
60,0% случаев



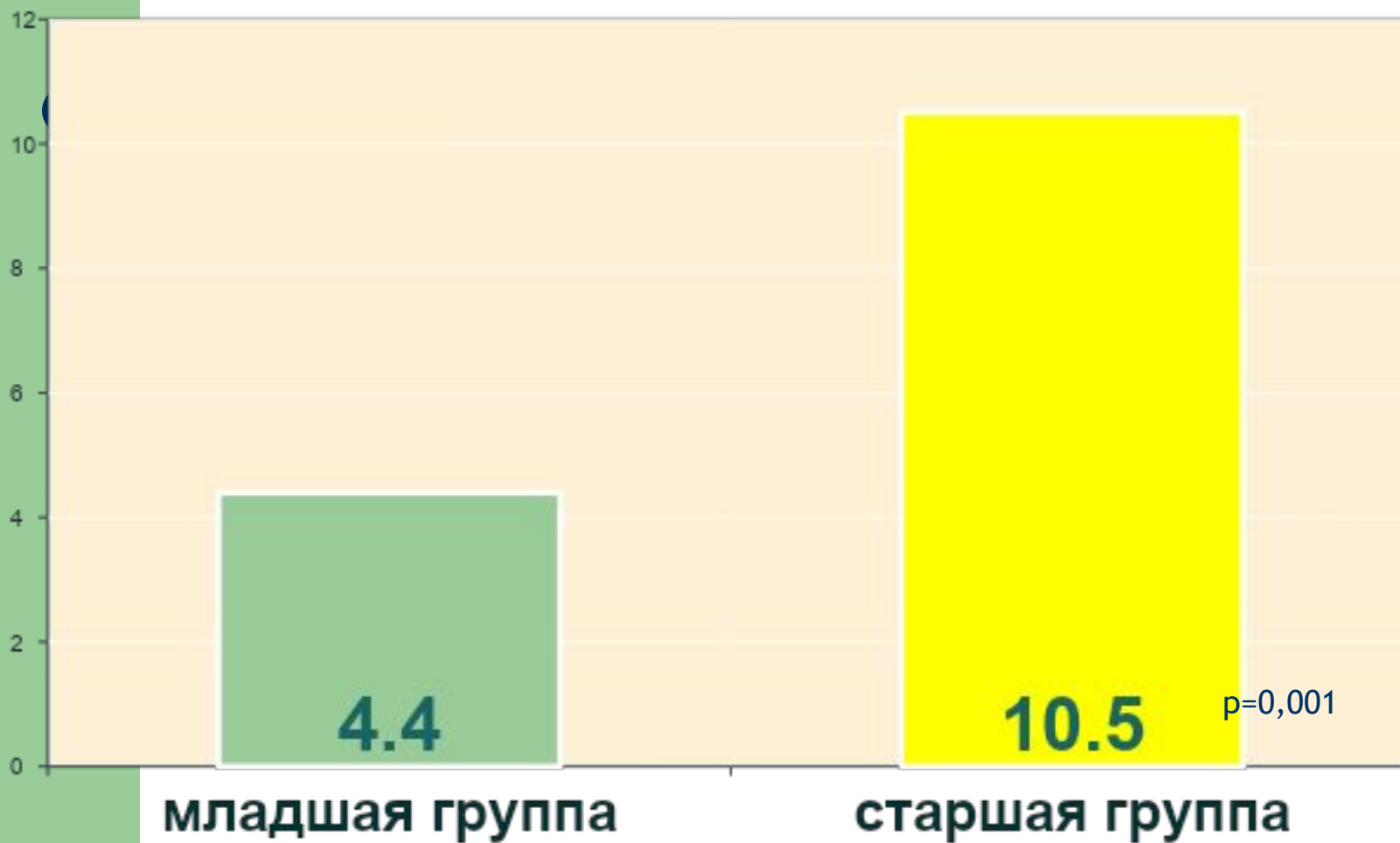
Результаты

Клинические синдромы инфекционного мононуклеоза (%)



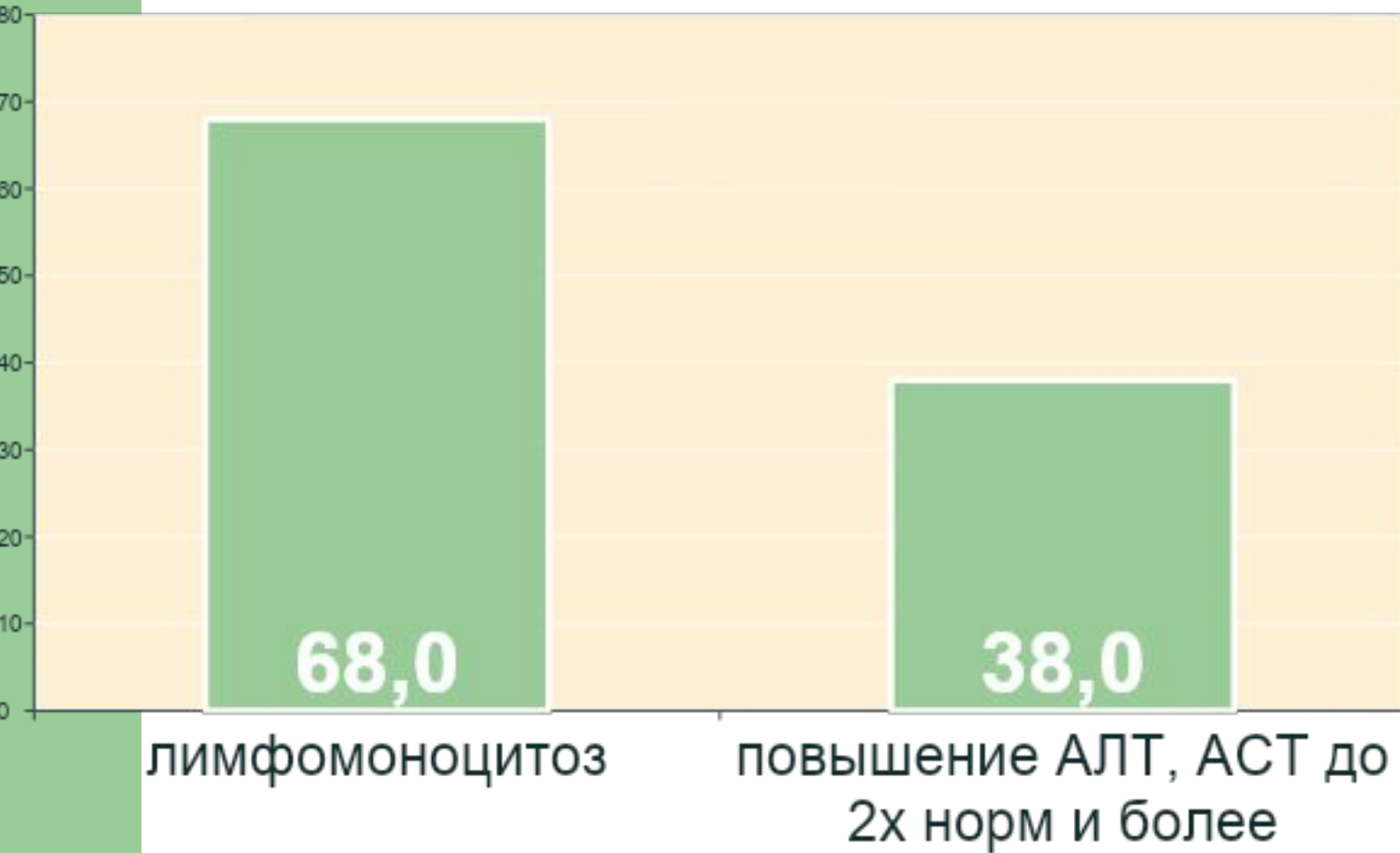
Результаты

День госпитализации



Результаты

Лабораторные синдромы при ИМ (%)



Результаты

Лимфоцитоз – достоверные отличия $r = -0,58$ ($p=0,00$)



Результаты

Цитолиз – достоверные отличия
 $r=0,59$, $p=0,00$



Результаты

Построение математической модели

Входная переменная
– **возраст**
(в годах)

Логистическая
регрессия

моделируемое
событие–
**синдром
цитоллиза**
(да/нет)

Результаты

Уравнение
регрессии

- $Y = -2,48 + 0,45x$

Отношение
шансов

- $OR = 1,57$

Значимость
модели

- $R^2 = 0,38$ (38 %)
- $\chi^2 = 17,8$

Материалы и методы

Прогностическая достоверность модели проведена с помощью ROC-анализа путем построения графика с характеристической кривой, на которой определена точка отсечения (cut-of-point), показывающая, после какого значения вероятности один класс сменяется другим.

Анализ данных выполняли с помощью программы Deductor Studio (Base Group Labs).

Результаты

Определена точка (cut-of-point), которая показывает, после какого значения вероятности один класс сменяется другим.

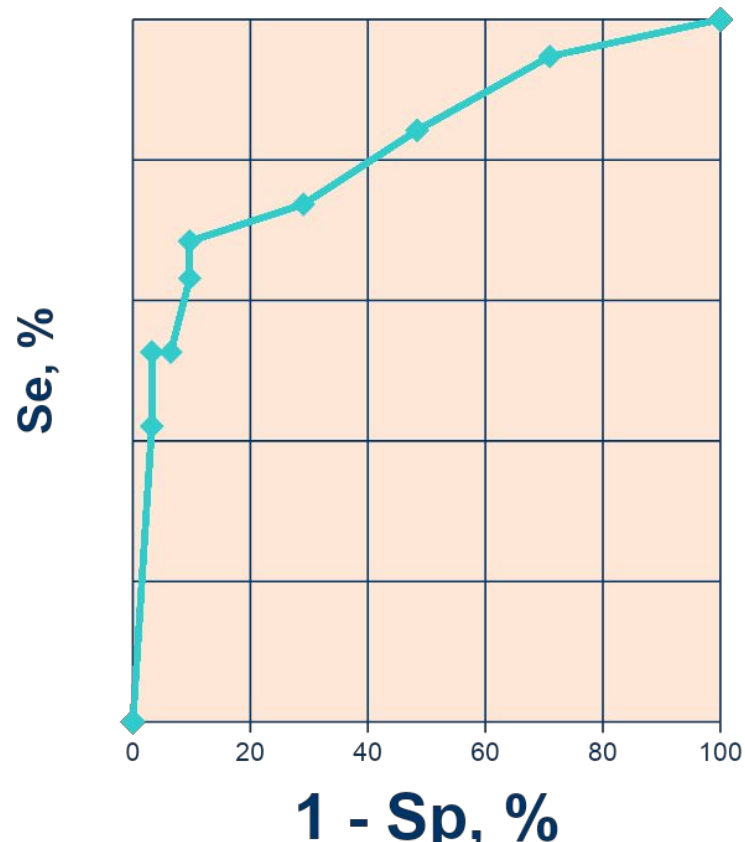


cut-of-point) для переменной «Возраст» определена «4,5 года»

Результаты - рок-анализ

Рок-кривая

- ◎ $AUC=0,81$
- ◎ $Se=68,4\%$
- ◎ $Sp = 89,6 \%$.



Выводы

- © Клиническая картина инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, у госпитализированных детей типична, независимо от возраста.
- © Дети в возрасте старше 3 лет госпитализируются достоверно позже, чем дети раннего возраста.

Выводы

- ⊙ Между возрастом детей и развитием синдрома цитолиза – маркера гепатита имеется прямая корреляционная связь средней силы.
- ⊙ **Относительный риск развития синдрома цитолиза при ИМ увеличивается в 1,57 раза по достижении возраста в 4,5 лет.**

Дифференциальная диагностика

Инфекционные заболевания

- Аденовирусная инфекция.
- Бактериальная ангина.
- ЦМВИ.
- ВГЧИ-6 типа.
- ВИЧ-инфекция.
- Дифтерия.
- Хламидиоз.
- Псевдотуберкулёз.
- Токсоплазмоз.
- ВГВ.
- Листериоз (ангинозно-септическая форма).

Неинфекционные заболевания

- ❑ Лимфогранулематоз-отсутствие ангины, нормальная температура, конгломераты лимфузлов узлов, показатели крови.
- ❑ Острый лимфобластный лейкоз.
- ❑ Гистиоцитоз - интенсивные боли в костях, быстро прогрессирующий процесс, исследование крови, костного мозга.

Дифференциальный диагноз мононуклеозоподобного синдрома

Отличительные симптомы	Диагноз	Возбудитель	Этиотропная терапия	Лабораторная диагностика
Ринофарингит, конъюнктивит	АВИ острая, обострение хронической	Аденовирус, содержащий ДНК	Ацикловир, интерфероны, индукторы интерферонов	Мазок-отпечаток из носа, ИФА
Поражение МПС, конъюнктивит	Хламидиоз острый, обострение хронического	Хламидия трахоматис, пневмония, пситаци	Макролиды 7-14 дней, интерфероны, индукторы	ИФА, ПЦР, РПГА, мазки из пораженного органа

Дифференциальный диагноз мононуклеозоподобного синдрома

Миалгия, артралгия, диарея	Иерсиниозная инфекция	Кишечная иерсиния, иерсиния псевдотуб еркулеза	Антибиотики, действующие на грам-отр. флору 7-14 дней	РПГА с унитиолом Бактериологич. исследование
Выраженная астения	Вирусные гепатиты с внепеченочными поражениями, безжелтушные формы	ВГВ и др.	Рибаверин, интерфероны	ИФА (антигены и антитела)

Дифференциальный диагноз мононуклеозоподобного синдрома

Септическое течение	Листериоз (ангинозно септическая форма)	Сапроноз, вызванный каринобактер. листериоза (грам +) в условиях ВИДС	Макролиды	Мазок с миндалин Бактериол. исслед.
Одностороннее поражение миндалин	Туляремия (ангинозно-бубонная)	Бактерия грам-бактерия	Антибиотик, действующий на грам – флору	РНГА (лаборат. особо опасных инфекций)

Дифференциальный диагноз мононуклеозоподобного синдрома

Пятнисто-папулезная сыпь, увеличение заднезатылочных лимфатических узлов	Краснуха типичная, атипичная (без сыпи) средней тяжести	Вирус краснухи, содержащий РНК	Виферон	ИФА ПЦР
Контакт с кошками, кошачьи царапины	Токсоплазмоз	Простейшее, токсоплазма Гондии	Хлоридин, сульфадимезин, фолиевая кислота	ИФА

Дифференциальный диагноз мононуклеозоподобного синдрома

Развернутая картина инфекционного мононуклеоза	И.М.	ВЭБ, ЦМВИ, ВПГ или сочетание	Интерфероны. Индукторы интерферона. Зовиракс. Изопринозин.	ПЦР. ИФА Латекс-агглютин.
---	-------------	-------------------------------------	---	--

Старые врачи говорили...

Лечение инфекционного мононуклеоза отличается от лечения других вирусных инфекций.

«Три П»:

Пенициллин.

Преднизолон.

Пентоксил.

Принцип сохраняется: АБ.

ГК.

П/в+ИМ.

Схема противовирусной и иммунотерапии

Этиология	Препараты
ЦМВ	Интерфероны + изопринозин/др. п/в
ВПГ	Интерфероны + зовиракс/изопринозин
ВЭБ	Интерфероны + зовиракс/изопринозин

Противовирусная химиотерапия

Зовиракс

При среднетяжелых формах

энтерально 200 мг 5 раз в день после еды 5-7 дней.

При хр.течении - супрессивный курс:

+ 200 мг 2 раза в день 2 раза в неделю до 1 месяца
с повторными курсами не менее 2 раз в год.

При тяжелых формах - зовиракс (веролекс) в/в
15 мг/кг/сут. в 3 приема. Курс 7-10 дней.

+ **Интерферонотерапия**

+ **Восстановление иммунитета ротоглотки**

Изопринозин с Злет

При среднетяжелых формах энтерально
0,5/10 кг/сут. в 4 приема 10-14 дней после еды.

При хр.течении + в той же дозе 4 раза в день
2 раза в неделю до 1 месяца 3 и более
повторных курсов с интервалом 8-10 дней
+ Интерферонотерапия.

+ Восстановление иммунитета ротоглотки.

Цидофовир 5мг/кг 1 раз в неделю 14 дней.

Госпитализация - инфекционный стационар.

Показания клинико-эпидемиологические:

-среднетяжелые, тяжелые и осложненные

формы ВЭБИ;

- отягощенный преморбидный фон;
- обострение хр.заболевания,
- недавно перенесенная инфекция;

воспитание в закрытом учреждении,

в условиях семьи соц. риска,

проживание в Общежитии.

Диета - стол №13, при гепатите - №5.

Дезинтоксикационная терапия – оральная, в/в (в режиме детоксикации), сорбционная.

По показаниям, **десенсибилизирующая терапия.**
При выраженном экссудативном (асфиксия, отек глотки) и лимфопролиферативном компоненте с гепатоспленомегалией, а также гематологических, сердечных и неврологических осложнениях-
глюкокортикоидные гормоны: преднизолон и др.
Доза и курс, по показаниям.

Антибактериальная терапия при вторичной бактериальной инфекции - препараты пенициллинового ряда в средних терапевтических дозах (флемоксин

солютаб); ЦП 2, 3; макролиды);

при тяжелых формах – ЦС2,3 парентерально.

Противопоказан ампициллин!

Жаропонижающие средства.

Витаминотерапия.

Местная терапия ротоглотки – граммидин детский и др., затем имудон 4-6 табл. в день рассасывать 2-3 недели с повторным курсом не менее 3 раз в год.

Схемы иммунотерапии и иммунопрофилактики у детей с ВИН и хроническими оппортунистическими инфекциями

составляются с учетом диагноза,
фазы и активности процесса,
возраста ,
принципов этиотропной
и патогенетической терапии

Лечение обострения при хроническом течении

- ❑ **Подавление репликативной активности вирусов.**
- ❑ **Нормализация нейро-эндокринно статуса**
(режим, контроль сна, медикаментозная терапия нейро-эндокринных дисфункций).
- ❑ **Санация очагов бактериальной инфекции и коррекция местного иммунитета (ротоглотки, кишечника, кожи).**

- **Иммуномодулирующая терапия под контролем количественной ПЦР;**
- **Предотвращение интеркуррентных инфекций**

(временное домашнее воспитание, индивидуальная и семейная профилактика).

- **Временный отвод от профилактических прививок.**

Пролонгированная иммунореабилитация с режимом антигенного щажения: диспансерное наблюдение 3 года!

Направленная иммуномодулирующая терапия Восстановление (реконструкция)

□ Т-клеточного звена: тимические препараты

(тактивин, тималин, тимоген, имунофан, гепон, бестим).

□ НК: виферон, генерон-лайт, ликопид, полиоксидоний, гепон, иммуномакс.

□ Фагоцитарной системы (нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов/макрофагов): ликопид, полиоксидоний, имунорикс, неопоген, метилурацил.

□ Гуморального звена: кипферон, миелопид.

Клинический случай

смешанной герпесвирусной инфекции.

Анализ выполнен студенткой 603 группы VI курса
педиатрического факультета Е.В. Сидор.
Научный руководитель профессор И.И. Львова

Пермь 2013г

Девочка Л. 4 года (д.р. 02.12.2007г.)

У матери кожная форма часто рецидивирующей ВПГИ (на приеме везикулярная сгруппированная сыпь на верхней губе).

Акушерско-гинекологический анамнез: высокий риск ВУИ.

Период новорожденности: токсическая эритема, 1 неделя желтухи.

ДДОУ не посещает.

В 3 года была госпитализирована в ДГКБ №3
по поводу инфекционного мононуклеоза
смешанной этиологии:
ВЭБИ (Ig M+), ЦМВИ (Ig M+).

УЗИ органов брюшной полости:
гепатоспленомегалия
с диффузными изменениями паренхимы.

Через 4 месяца.
Трижды « ОРВИ»
IgM и G VCA ВЭБ +
АСТ, АЛТ, ГГТ в норме, ВИЧ- отр.
Гиперплазия небных миндалин I ст. с гиперемией
и отечностью, фолликулярный фарингит,
лимфоузлы и печень не увеличены.
Пятнистая угасающая сыпь на шеи, животе.
Нейтропения I ст.

Диагноз: хроническая ВЭБИ, ЦМВИ с поражением ЛОР-
органов
(хр. тонзилофарингит, субремиссия) активная фаза.
Вторичная иммунная недостаточность фагоцитарного типа
компенсированная.
Атопический дерматит, обострение.

Обследование в динамике:

слюна, моча на ДНК ЦМВ, слюна и кровь на ДНК ВЭБ;
слюна на ДНК ВПГЧ-6 методом ПЦР; мазок с миндалин на флору; ОАК и ЭКП.

Лечение матери:

- фамвир 500мг 2 раза в день (5дней) затем по 500мг 1 раз в день 1 мес.;
- циклоферон 0,3 (2т.) 1 раз в день за 30 мин до еды, проглотить! (дни приема: 1,2,4,6,8,11,14,17,21,23);
- поливитамины по 1 драже 2 раза в день после еды 1 мес.
- имудон по 1 т. 6 раз в день, рассасывать, 2недели;
- местно мазь зовиракс.

Повторить курс через 6 мес.

Через 10 дней повторное посещение с результатами обследования

Наименование исследования	Результат	Ед.изм.	Нормальное значение
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.			
Посев на флору 1	выполнено		
Комментарий: Материал - с задней стенки глотки.			
Выявленные микроорганизмы			
Enterococcus faecalis	10*8		
Чувствительность к антибиотикам			
Амоксициллин/клавуланат	чувствительный		
Ампициллин	чувствительный		
Ванкомицин	устойчивый		
Гентамицин	чувствительный		
Хлорамфеникол	чувствительный		
Ципрофлоксацин	чувствительный		
Выявленные микроорганизмы.			
Staphylococcus aureus	10*4		
Чувствительность к антибиотикам.			
Амикацин	чувствительный		
Амоксициллин/клавуланат	чувствительный		
Ванкомицин	чувствительный		
Гентамицин	чувствительный		
Доксициклин	чувствительный		
Оксациллин	чувствительный		
Ципрофлоксацин	чувствительный		

**DNA EBV/CMV/HHV6 колич. Realtime.
Соскоб**

!!! DNA EBV (Эпштейна-Барр вирус) 30 000 копий/мл.

!!! DNA CMV (цитомегаловирус) 2 500 копий/мл.

!!! DNA HHV6 (герпесвирус 6 тип) 1 500 копий/мл.

!!! IgE общий 152.0 МЕ/мл (N 0-52)

!!! ECP(эоз. катионный протеин) 51.5 нг/мл (N 0-24)

Диагноз. Смешанная бактериально-вирусная инфекция: ВЭБИ, ЦМВИ, ВГЧ-6, активная фаза, с поражением ЛОР-органов (хр. тонзиллофарингит с грам- и + флорой в большом количестве). Вторичная иммунная недостаточность, субкомпенсированная. Атопический дерматит, обострение.

Лечение:

- 1) Оральная дезинтоксикация – поить водой по 70 мл/ час.
- 2) Исключить сладкое и облигатные аллергены
- 3) Дотация растительного масла и контроль стула ежедневно!
- 4) I курс изопринозина по 0,25 (1/2 таб.) 3 раза в день 10 дней после еды 3 курса через 10 дней.
- 5) Затем Имунорикс по 7 мл (400мг.) 2 раза в день за 2 часа до еды 14 дней, затем 1 раз в день 14 дней.
- 6) Панавир-спрей на миндалины 2 раза в день 2 недели, затем 1 раз 1 неделя, через день 1 неделя, 2 раза в неделю 1 неделя.
- 7) Затем Имудон по 1 таб. 4 раза в день рассасывать, независимо от приема пищи 3 недели.

Обследование после лечения:

- 1) ПЦР на ДНК из слюны ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 (колич.).
- 2) ОАК
- 3) IgA, M, G общие; фагоцитоз.
- 4) ИФА IgG с ИА% к ВПГ.
- 5) мазок с миндалин на бактериальную и грибковую флору.

**Клинический случай летального исхода
от генерализованной формы
смешанной герпесвирусной инфекции
(ЦМВ, ВПГ, ВЭБ)
ребенка 1 года 3 месяцев.**

**Исполнители Т. Большакова, Д.Аликин
студенты 607 группы педиатрического
факультета ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А.
Вагнера» Минздрава России.**

**Научный руководитель профессор И.И. Львова.
Кафедра детских инфекционных болезней
Пермь - 2014**

Герпесвирусы - триггеры, поддерживающие факторы и маркеры иммунопатологических синдромов:

нарушения противoinфекционной защиты,
аллергического,
аутоиммунного,
лимфопролиферативного,
инфекционно-ассоциированного
гемофагоцитарного.

ФИО: Мансуров Бахадир Бахтиярович

Дата рождения: 02.11.12 (1 год 3 мес.)

Анамнез заболевания. Заболел остро 20.01.2013: температура 38°-39°С, насморк, частый жидкий водянистый коричневатый стул без примесей, рвота 2-3 раза в сутки.

Диагноз участкового врача: ОРВИ (АВИ катар с абдоминальным синдромом) средней тяжести.

Лечение: виферон, гриппферон, супракс, нурофен, тантум-верде в течение 2 дней.

ОАК от 22.01: Le 4,1, СОЭ 9 мм/час. ОАМ без патологии.

На 3 сутки, 23.01 появилась петехиальная сыпь, в незначительном количестве, в паховых складках, на фоне температуры 38,5°C.



24.01- температура до 39°C,

рвота 3 раза, жидкий стул.

**Доставлен в стационар
скорой помощью**

по экстренным оказанием
с диагнозом:

**Энтеровирусная инфекция,
комбинированная форма
средней тяжести.**

Введено: в/м:

Sol. Analgini 50% - 0,2 мл.

Sol. Papaverini 2%- 0,2 мл.

Sol. Dimedroli 1% - 0.2 мл.

Анамнез жизни: не известен, ребенок усыновлен. Привит по возрасту до 6 мес., потом вакцинация не проводилась.

При поступлении: вес 13 кг, рост 79 см. Температура 38,7°C. Менингеальные и очаговые симптомы отрицательные.

Петехиальная сыпь на туловище и в паховых складках.

Лимфоузлы не увеличены. **Яркая гиперемия органов ротоглотки, на миндалинах белые налеты.** Дыхание пуэрильное, ЧДД 26 в мин. Очаговая симптоматика не определяется. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 120 в мин. Живот мягкий, безболезненный.

Печень +5,0 см, селезенка+3 см. Диурез адекватный: мочится часто обильно.

Диагноз при поступлении. Острый инфекционный гастроэнтерит.

Сопутствующий: ОРВИ (АВИ тонзиллофарингит), средней тяжести. Капилляротоксикоз.

Исследование костного мозга. Раздражение мегакариоцитарного ростка с нарушением функциональной активности. Гиперплазия эритроидного ростка. **ДНК ВЭБ+.**

УЗИ органов брюшной полости. Гепатоспленомегалия.

УЗИ сердца. Кардиопатия. Гидроперикард. Гемодинамика стабильная.

Маркеры активной фазы смешанной герпесвирусной инфекции (ЦМВ, ВПГИ, ВЭБ)

IgM к ВПГ+; к ЦМВ ИА IgG 23%.

IgM к ВЭБ VCA + (к капсидному вирусному антигену)

IgG к EA+ (раннему антигену).

ПЦР: ДНК ВЭБ обнаружена в костном мозге.

Лаборатория

ГБУЗ ПК «ПККИБ»
РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА

ФОРМЕТ
№ ч.б. 1004
182

Дата « 30 » января 2014 г.

Больного Мансуров Бахадур и Зиев

Объект исследования: кровь

Цель исследования ТгМ; ТгВ; ЦАна ЦМВЦ; ВПГ

ЦА 23% мужского вида

Результат

Лаборатория
клинической иммунологии

Антитела против

Лаборатория
клинической иммунологии

Антитела против

ТгМ ЦМВЦ 174,6
 выявлены

ТгВ ЦМВЦ 19,0
 выявлены

Дата

врач

Дата

врач

ВРАЧ-ЛАБОРАН

31 ЯНВ 2014

ВРАЧ-ЛАБОРАН

Подпись _____

Результат _____

Дата забора крови _____

03.02.2014

ФОРСБ
ИИ.С. 1004 **М7**

Лаборатория

ГБУЗ ПК «ПККИБ»
РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА

Дата « 30 » января 2014 г.

Больного Мамсуров Бахадир 12 3 лет

Объект исследования: Кровь

Цель исследования Уг М; Уг G; ИА на ВЭБ

Результат _____

ГБУЗ ПК «ПККИБ»
Бактериологическая лаборатория

~~УГ А НЕ ОБНАРУЖЕНЫ~~ _____

УГ М ~~НЕ~~ ОБНАРУЖЕНЫ Ис = 4,6

^{ИСА} УГ G ~~НЕ~~ ОБНАРУЖЕНЫ Ис = 1,9

^{ЕА} Врач _____

Дата 03.02.2014 20 г.

Подпись _____

43 ПК „ПККИБ“ ДОРИГ

Стат. форма № 264/у-88

НАПРАВЛЕНИЕ № 1 1529
на исследование образцов крови в ИФА
на СПИД

в Центр СПИДа
(наименование учреждения)

Регистрационный номер _____

Фамилия МАНСУРОВ

Имя Бахадир

Отчество Бахтиярович

Пол мужск.

Год рождения 02.11.12г 1г 3мес

Домашний адрес ул. Курфонина 32-61

Код контингента 113

Дата забора крови 03.02.2014г

Результат исследования

Должность, фамилия, подпись лица, направляющего материал

05 ФЕВ 2014

Дата « _____ » _____ 200__ г.

Антитела к ВИЧ не обнаружены

Выявлены

Лаборатория

ГБУЗ ПК «ПККИБ»
РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА

ДОРИГ
И.С.Б. 1004

Дата « 30 » января 2014 г.

Больного Мансуров Бахадир 1г 3 мес

Объект исследования: кровь

Цель исследования титры ВГА, ВГС, ИВЗ-Аб

Результат _____
Лаборатория
клинической иммунологии
ИФА антиген в ИФА
не выявлены

Лаборатория клинической иммунологии	Лаборатория клинической иммунологии	Дата <u>3 ФЕВ 2014</u>
Антитела против <u>а ВГА ИВЗ</u>	IgG к вирусу ГЕПАТИТА С	на подг. т с Бест ВГС асгб.
не выявлены	не выявлены	тис с 2451
Дата <u>31 ЯНВ 2014</u>	Дата <u>31 ЯНВ 2014</u>	Подпись <u>Сол-Омур</u>
		<u>03 ФЕВ 2014</u>
		<u>03.02.14</u>

РБ-10

МУЗ ГДКБ № 9 им. Пачугина П. И.

Миелограмма

Больного Мансуров Камиль

Возраст 43 м date 29.01.2014

трудно

	Норма	У больного
Гемоцитобласты	0.5-6%	
Миелобласты	0.8%	
Лейкоциты	1.4%	2.4%
Промиелоциты	2%	1.0
Миелоциты	3.5%	4.2
Метамиелоциты	0.6%	6.8
Палочкоядерные	20.3%	13.4
Сегментоядерные	23.9%	19.2
Промиелоциты	0.2%	4.67.
Миелоциты	0.8%	
Метамиелоциты	1.2%	
Палочкоядерные	1.6%	
Сегментоядерные	1.3%	0.4
Проэритроциты	0.8%	
Эритроциты: базофильные	2.5%	
• Полипротомов	0.6%	4.8
• Ортохромные	9.9%	20.6
Моноциты	0.4%	15.6
Моноциты	2.0%	1.67.
Лимфоциты	9.5%	8.07.
Плазматические клетки	0.4%	1.07.

44,67.

38,87.

Соотношение $\frac{\text{лейкоциты}}{\text{эритроциты}} \approx 1,5 : 1$

АНАЛИЗ ПРОИЗВЕД Сидорова

	Един. измер.	Дата	
		12/18 8 40	16/12
Цвет		бесцв	бесцв
Удельный вес	един.	1,014	1,018
Реакция		кис	кис
Белок	г/л	0,30	0,3
Сахар	мм /л	отр	от
Ацетон	+	отр	от
Эритроц. св	п/зр	15-30	15-25
Эритроц. выщел.	п/зр	4-6	5-10
Лейкоциты	п/зр	3-6	6-8
Эпителий <i>перер</i>	п/зр	2-4	1-2
Бактерии	+	++	++
Глизи	+	++	++
Цилиндры зер.	п/зр		+
Цилиндры гиа.	п/зр		
Кристаллы	-		
Пож. грибы			<i>исследовать</i>
Мокр. мофан	+	#	#
<i>Тел. мочек</i>		<i>ср. кр.</i>	<i>5-4</i>

ПРОТОКОЛ УЛ

Пациент: Мансур
Печень: правая д...
 ровные. Эхостру...
 Сосудистый рис...
 Желчные прот...
 наполнения. К...
 анэхогенная. П...
Селезёнка об...
 изменены и...
 расширена.
Почки рас...
 увеличены
 кортико-м...
Мочевой
Заключе

Сердце
 исследе...
 ФВ - 6...
 её нис...
 право...
 мм. П...
 Доп...

Заключение гематолога. По исследованию костного мозга данных за острый лейкоз нет, раздражение эритроидного ростка, мегакариоцитарного ростка, с нарушением отшнуровки тромбоцитов.

Заключение онколога. Генерализованная вирусная микст-инфекция ВЭБ, ЦМВИ, ВПГ с поражением внутренних органов, костного мозга, осложненная печеночной недостаточностью, ДВС, миелосупрессивным синдромом.

Клинический диагноз. Реактивация хронической смешанной герпесвирусной инфекции (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ), тяжелая генерализованная форма с полиорганностью поражений. ВИДС, фаза декомпенсации.

Диагноз клинический с лабораторным подтверждением.

Поставлен на основании опорных клинических симптомов и синдромов:

выраженность интоксикационного синдрома;

полиорганность поражений: **ангина; острый гепатит** с синдромом

печеночно-клеточной недостаточности и цитолиза; **абдоминальный**

синдром (диарея, рвота); **геморрагический синдром:** ДВС, анемия,

геморрагическая обильная сыпь; **лимфопролиферативный синдром**

(выраженная гепатоспленомегалия); поражение сердца (**гидроперикард**);

почек (**нефрозонефрит**).

Лабораторные данные: к ВЭБ + ПЦР ДНК в костном мозге, IgM к EA

IgG к VCA; к ЦМВ + IgM, ИА IgG 23%; к ВПГ + IgM; отрицательные

данные в отношении гепадновирусов (ВГА, ВГВ, ВГС) и ВИЧ.

Динамика тромбоцитопении

дата	29/01	31/01	4/02	5/02	6/02	7/02	9/02	10/02
Тромб оциты (тыс.)	111	102	96	90	87	81	36	30

ЭКСПРЕСС-ЛАБОРАТОРИЯ

Лист анализов больного

Мамсуров Бахарир

Возраст (дата рождения)

1,32

	Показатель	Един. измер.	Дата					
			11/11	12/11	13/11	14/11	15/11	16/11
			6 ⁰⁰	5 ⁰⁰	5 ⁴⁰	6 ⁰⁰	6 ⁰⁰	6 ⁴⁰
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ	Гематокрит	%	35	37	24	23	22	40
	Общий белок	г/л	45,0	38,8	37,6	43,4	36,5	40,5
	Сахар	мм/л	5,5	5,2	4,5	5,9	5,1	5,4
	Мочевина	мм/л	4,2	3,0	3,1	3,0	6,15	4,6
	Креатинин	мкм/л						
	Калий	мм/л	4,1	3,6	2,8	4,1	3,5	3,4
	Натрий	мм/л				59,5	111,4	63,3
	Тимоловая проба	ед.				1,2	2,5	2,0
	АЛТ	е/л				21,1	14,9	13,1
	АСТ	е/л				11,9	14,7	18,4
	Билирубин общий	мкм/л				11,8	11,8	10,0
	Билирубин прямой	мкм/л				11,8/0,9	15,7	20,4
	Билирубин не прямой	мкм/л						
		Един. измер.	11/11	12/11	13/11	14/11	15/11	16/11
			6 ⁰⁰	5 ⁰⁰	5 ⁴⁰	6 ⁰⁰	6 ⁰⁰	6 ⁴⁰
КОАГУЛОГРАММА	Протромбин. отнош.	-	1,84	1,84	1,86	1,89	2,24	1,82
	Тромбин. время	секунды	19,2	14,6	16,9	22,1	19,0	18,5
	АПТВ	секунды	38,4	32,6	35,5	32,8	45,1	29,1
	Фибриноген	г/л	0,9	1,2	1,1	0,9	0,54	1,15
	Время свертывания	мин/сек	11'10"	7'30"	7'15"	7'20"	6'50"	8'20"
	<i>РРСК</i>			<i>отр</i>				
			12/11	13/11	14/11	15/11	16/11	
			6 ⁰⁰	5 ⁰⁰	5 ⁴⁰	6 ⁰⁰	6 ⁴⁰	
ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	Эритроциты	млн	3,4		5,21	3,3	2,85	4,0
	Гемоглобин	г/л	96		99	99	87	155
	Цветной показат.	-	0,85		0,92	0,9	0,92	1,01
	Лейкоциты	тыс.	1,2			1,5		
	Тромбоциты	‰	12			12		
	Тромбоциты	тыс.	40			40		
	Агглютинабельность	+	0			+		
	СОЭ	мм/ч	2			4		
	Эозинофилы	%	0			0		
	Палочкоядерные	%	5			6		
	Сегментоядерные	%	47			43		
	Лимфоциты	%	44			47		
Моноциты	%	2			5			
Юные	%	0						

Отрицательная динамика количества тромбоцитов

связана, в первую очередь, с развившимся ДВС. В последствии на первое место выходит **печеночная недостаточность и угнетение функции костного мозга (нарушение отшнуровки тромбоцитов).**

Препараты, использованные в терапии

Противовирусные.

Виролекс с «прямой» высокой активностью против герпесвирусов.

Виферон (интерферон).

Иммуноглобулины.

Неоцитотект - иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный.

Иммуновенин - иммуноглобулин человека нормальный, восстанавливающий иммунитет, оказывающий противовирусное действие.

Гамунекс - иммуноглобулин человеческий нормальный, восстанавливающий иммунитет.

Антибиотики.

Максицеф - цефалоспорин IV поколения с широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая резистентные к аминогликозидам и/или цефалоспорином III поколения, а также другим антибиотикам штаммы.

Сулперацеф - цефалоспорин III поколения + ингибитор бета-лактамаз; активен в отношении грамположительных аэробов, грамотрицательных аэробов, анаэробных микроорганизмов.

Энтеросорбент - полисорб.

Преднизолон - синтетический глюкокортикоид.

Супрастин - блокатор H1-гистаминовых рецепторов, оказывающий антигистаминное, м-холиноблокирующее. противорвотное действие с умеренной спазмолитической и периферической холиноблокирующей активностью.

Викасол - водорастворимый аналог витамина К (витамин К 3), способствующий синтезу протромбина и проконвертина, повышает свертываемость крови за счет усиления синтеза II, VII, IX, X факторов свертывания.

Этамзилат натрия - гемостатическое, ангиопротективное

действие.

Стимулирует образование тромбоцитов и их выход из костного мозга.

Активирует образование тканевого тромбопластина (фактораIII) в месте повреждения мелких сосудов

Способствует адгезии и агрегации тромбоцитов, уменьшает кровоточивость.

Контрикал - антипротеолитическое, гемостатическое, косвенное противовирусное действие. Ингибирует многие протеазы, в т.ч. плазмин, и тормозит фибринолиз.

Стопдиар - кишечный антисептик, производное

5-нитрофурана, активный в отношении большинства возбудителей кишечных инфекций.

Энтерол - иммунобиологический препарат с антидиарейным и противомикробным действием.

Проявляет антагонизм к патогенным и условно патогенным микроорганизмам, подавляет их развитие; повышает местную иммунную защиту вследствие увеличения продукции IgA и других иммуноглобулинов.

Гепа-Мерц – гепатопротектор, улучшающий дезинтоксикационную функцию печени, понижающий

повышенный уровень аммиака в плазме. Улучшает белковый обмен при заболеваниях, требующих парентерального питания.

Креон 10000 - ферментный препарат, улучшающий процессы пищеварения. **Панкреатические ферменты**, входящие в состав препарата, **облегчают расщепление белков**, жиров, углеводов, что приводит к их полной абсорбции в тонкой кишке. **Возможно усиление вирусной репликации!**

Фуросемид - диуретическое средство. Действует на всем протяжении толстого сегмента восходящего колена петли Генле и блокирует реабсорбцию 15-20% профильтровавших ионов Na^+

Дневник от 11.02.14 г.

21 сутки болезни, 17 - в стационаре.

T36,8°С, ЧДД 30 в мин, ЧСС 136 в мин, АД 90/60, SpO₂ - 100%.

Состояние ребенка тяжелое, стабильное. На спонтанном

дыхании, в респираторной поддержке не нуждается. Аппетит снижен. Рвоты не было. Жидкость пьет. Неврологический статус: сознание ясное. Вялый. Менингеальные и очаговые симптомы отрицательные. В ротоглотке легкая гиперемия, налетов нет. Кожа бледная, **Геморрагическая, петехиальная сыпь угасает, новых элементов нет. Кровоточащие опрелости.** Тургор тканей сохранен. Отеков нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, короткий. Систолический шум на верхушке. Пульс на периферии удовлетворительного наполнения. Дыхание жесткое, проводится во все отделы равномерно, хрипы не выслушиваются. Перкуторный звук легочной. Живот правильной формы, увеличен в размерах, мягкий, доступен глубокой пальпации. **Печень +3,0 см, селезенка +3,0 см.** Стул жидкий, частый. Диурез адекватен.

Лечение:

Стол №46 → стол № 16, затем безлактозная смесь по 100 мл.

Виролекс 125 мг в/в х 3 р/сут. 10 раз.

Виферон 150 тыс. МЕ 2 раза в день 3 недели.

Максифеф 600 мг в/в х 2 р/сут. 13 раз.

Стопдиар 5 мл (220 мг) х 3 р/сут. per os 7 раз.

Сульперацеф 500 мг в/в х 3 р/сут. 6 раз.

Раствор глюкозы 10%-200 мл.

Инсулин 4 ЕД.

Раствор хлористого калия 4%-20 мл.

Дисоль 200,0 в/в

Раствор NaCl 0,9%-250 мл

Альбумин 10% 100 мл в/в.

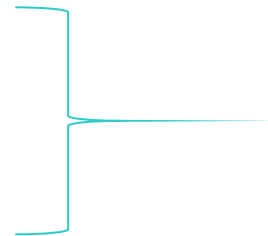
СЗП АВ (IV) Rh (+) 180 мл 14 раз.

Эритромакса фильтрованная АВ (IV) Rh (+) 180 мл 3 раза.

Иммуновенин 25 мл в/в 3 раза.

Гамунекс в/в 3 раза за 2 недели.

Неоцитотект в/в 3 раза.



Преднизолон 30 мг в/в х 3 р/сут.

Дексаметазон 4 мг в/в 3 недели.

Викасол 1%-0,6 (6мг) в/в х 1 р/сут.

Этамзилат Na 12,5%-1 мл (125 мг) в/в х 4 р/сут.

Хлоропирамин (супрастин) 0,15 (3 мг) в/в х 3 р/сут.

Реланиум 0,5%-2,0 (10 мг) в/м

Полисорб 1г+100мл воды, по 10-15 мл

Гепа-Мерц 10 мл (5 г) + 100 мл 10% глюкозы в/в

Контрикал 10 тыс.ЕД

ККБ 25 мг в/в медленно х 1 р/сут .

Фуросемид 15 мг в/в х 1 р/сут .

Верошпирон 6 мг per os х 2 р/сут .

Энтерол 250 мг х 2 р/сут per os

Креон 10 тыс.ЕД по 5 тыс ЕД х 3 р/сут per os во время еды

ЛИСТ НАЗНАЧЕНИЙ на 1-2.02.14г.

месяц

Маусуров Бакадир

возраст 43 лет суточная потребность 1250

Назначения	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7	8
Группы крови		(+)			(+)				(+)				(+)				(+)						(+)		
Общий анализ крови																									
Общий анализ мочи																									
Ультразвук																									
Раствор глюкозы 10% - 200,0																									
Инсулин 4ЕД																									
Раствор хлористого калия 7,5% - 15,0																									
Раствор новокаина 0,25%																									
Раствор инфезола 4%																									
Кровь Эритроцитарная масса АВ(II)Rh+																									
Плазма СЗП АВ(II)Rh+																									
Инфукол 6%																									
Рефертон 6% дисахарид 200,0 6/6																									
Денсаметазон																									
Раствор NaCl 0,9% - 250,0 6/6																									
Раствор дофамина 0,5%																									
Раствор хлористого кальция 10%																									
Раствор эуфиллина 2,4%																									
Раствор папаверина 2%																									
Раствор димедрола 1%																									
Преднизолон 30мг 6/6																									
Викасол 1% - 9616 мг 6/6																									
Этаперазол 125 мг 18 (1125 мг) 6/6																									
Хлорид калия (супралин) 9,15 мг 6/6																									
Антибиотики:																									
Моксимид 600 мг 6/6																									
Сондигар 5 мг (220 мг) 6/6																									
Гепарин																									
Ингаляции																									
Энтеросорбент																									
Полисорб 4г + 100 мг, 6/6																									
ККБ 25 мг 6/6																									
Вероципрокс 6 мг 6/6																									

10% - 200,0
4ЕД
KCl 7,5% - 15,0

AB(II)Rh+ 1800

200,0

**Переведен в ДКБ №15 с диагнозом:
гистиоцитоз, гемофагоцитарный синдром,
инфекционно-ассоциированный.
Исход – летальный.**

Гистиоцитозы - разнообразная группа заболеваний с характерным пролиферативный процессом в моноцитарно-макрофагальной системе.

Одна из причин - патология иммунной регуляции в результате цитокинно-медиаторной активации вследствие вирусной инфекции.

К органным дисфункциям относятся:

- со стороны костного мозга - инфильтрация гистиоцитами, тромбоцитопения менее 100 000/мкл;**
- со стороны печени - билирубинемия;**
- со стороны легких - дыхательная недостаточность.**

**«В настоящее время герпесвирусные
инфекции приобрели характер пандемии,
которую мы упорно не замечаем»**

Профессор Т.И. Долгих (2004),
Омская государственная
медицинская академия

Конец XX- начало XXI века отмечены ростом иммунозависимых заболеваний,

с их реструктуризацией в сторону превалирования хронических патологических процессов, развивающихся на фоне дезадаптации иммунной системы и увеличения числа преморбидных состояний ...



Благодарю за внимание!