

Мікробіоценоз мигдаликів й активність лактатдегідрогенази в дітей з інфекційним мононуклеозом

Резюме. У статті проаналізовані клінічні дані, показники крові, результати бактеріологічного дослідження слизу з мигдаликів, активність ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ) у слині дітей із гострим інфекційним мононуклеозом (ІМ), зумовленим Епштейна — Барр-вірусною (ЕБВ) інфекцією. Обстежені 280 дітей віком від 7 місяців до 19 років 8 місяців з ІМ, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській інфекційній клінічній лікарні. До групи 1 увійшли 234 дитини з ІМ ЕБВ-етіології, до групи 2 були включені 46 дітей з ІМ, зумовленим вірусом Епштейна — Барр і цитомегаловірусом. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом були виявлені виражена гепатоспленомегалія, лімфаденіт, гугнявість та хропіння, гіпертермічний синдром та гострий тонзиліт. При бактеріологічному дослідженні була виділена низка збудників, яких можна класифікувати як патогенну чи умовно-патогенну флору. У 43,8 % дітей з ізольованою формою мононуклеозу та в 51,7 % дітей із коінфекцією були ідентифіковані збудники роду *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та грибки роду *Candida*. З'ясовано, що тяжчий перебіг захворювання та вірогідно вища активність ЛДГ спостерігаються в дітей з інфекційним мононуклеозом, зумовленим коінфекцією. Різко підвищена активність ЛДГ у слині пацієнтів з ІМ за наявності патогенної мікрофлори на слизових вказує на наявність деструктивних процесів у тканинах мигдаликів.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз; герпетична інфекція; мікрофлора; вірус Епштейна — Барр; лактатдегідрогеназа; діти

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворюваність на герпетичну інфекцію у світі невинно зростає й охоплює близько 96 % населення планети [1, 5, 7, 10]. Найвищий рівень інфікованості виявлений серед дитячого населення, проте через субклінічний перебіг захворювання не завжди вдається його діагностувати на ранній стадії [2, 3]. Основними проявами інфекційного мононуклеозу (ІМ) є виражена лімфаденопатія (особливо шийних лімфатичних вузлів), гепатоспленомегалія та низка клінічних синдромів [2]. Часто розвивається гострий тонзиліт [3], що супроводжується апоптичними та некротичними процесами в слизовій оболонці ротової порожнини.

Мета: з'ясувати особливості мікробіоценозу мигдаликів і визначити показники активності лактатдегідрогенази слини в дітей з ІМ, спричиненим вірусом Епштейна — Барр і цитомегаловірусною інфекцією.

Матеріали та методи

У дослідження включені 280 дітей віком від 7 місяців до 19 років 8 місяців із діагнозом «інфекційний мононуклеоз», які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній лікарні. Дітей відповідно до результатів аналізу крові розподілили на дві групи. До групи 1 увійшли 234 дитини з ІМ, спричиненим Епштейна — Барр-вірусною інфекцією. До групи 2 були включені 46 дітей з ІМ, що був зумовлений коінфекцією вірусом Епштейна — Барр та цитомегаловірусом (ЦМВ). Окрім загальноприйнятих лабораторних досліджень, визначалася активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) у слині за допомогою кінетичного тесту, дослідження проведені в лабораторії UNILAB. Забір слини здійснювався натще після пробудження за допомогою системи Salivette — простого та неінвазивного способу, що дозволило отримати зразки безболісно, гігієнічно та без зміни концентрації білка в досліджу-

ваних зразках слини. Визначення розмірів печінки і селезінки здійснювали за допомогою проведення ультразвукового дослідження органів черевної порожнини. Усім обстежуваним пацієнтам при госпіталізації проводили бактеріологічне дослідження слизу з піднебінних мигдаликів для виявлення патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Для деталізації отриманих даних за результатами активності ЛДГ у слині групи пацієнтів з ізольованою формою мононуклеозу було розподілено додатково на дві підгрупи відповідно до наявної чи відсутньої патогенної мікрофлори. Також порівнювали отримані результати в групах дітей віком до 5 років і старше.

Результати та їх обговорення

Серед дітей, які перебували під спостереженням, більшість пацієнтів були чоловічої статі. Серед усіх дітей 76,8 % проживали в м. Львів, а 23,2 % були мешканцями сільської місцевості. Середній вік дітей з ІМ, спричиненим вірусом Епштейна — Барр, становив $70,7 \pm 13,5$ міс., у групі 2 — $65,5 \pm 6,1$ міс.; частіше захворюваність на інфекційний мононуклеоз спостерігалася навесні, у цю пору року хворіли 35 % обстежуваних дітей групи 1 та 43,5 % — групи 2. Хворі, у яких виявлено коінфекцію, переважно проживали в сільській місцевості, тоді як більша частина дітей з ІМ, зумовленим вірусом Епштейна — Барр, проживали в місті. Дітей групи 1 госпіталізували в середньому на $6,4 \pm 1,4$ доби від моменту появи перших симптомів, дітей групи 2 — на $5,4 \pm 0,8$ доби ($p < 0,05$). Натомість тривалість лікування для хворих дітей серед обох груп статистично вірогідно не відрізнялася і становила $9,3 \pm 2,1$ доби. У 95 % обстежуваних дітей при госпіталізації загальний стан розцінено як середньотяжкий. Практично у всіх дітей була лихоманка, при цьому в середньому її тривалість була статистично вірогідно вища в дітей групи 1. Гарячка в середньому утримувалася $6,1 \pm 0,5$ доби ($p < 0,05$). Гіпертермія вище $39,0$ °C статистично вірогідно частіше спостерігається серед дітей групи 1 (в 63 %, $p < 0,05$) порівняно з групою 2. У всіх дітей практично з однаковою частотою спостерігалися синдром хрипіння, наявність нальотів на мигдаликах, тахікардія, тахіпное. Проте еритематозні чи папульозні елементи висипань виявлялися частіше у хворих з ІМ групи 1 — у 20,5 % обстежуваних.

При госпіталізації лейкоцитоз виявлявся в 69,2 % пацієнтів групи 1. При динамічному спостереженні лейкоцитоз у крові пацієнтів групи 1 виявлений у 49,6 %, а в групі 2 — у 47,8 % хворих. Лімфоцитоз спостерігався практично в половині всіх обстежуваних із переважанням у групі дітей із коінфекцією — 60,9 %. Частота виявлення лімфоцитозу в динаміці захворювання була вищою в групі 2 і становила 41,3 % випадків. Моноцитоз при госпіталізації був виявлений в однакової кількості дітей при надходженні. У динаміці лікування кількість дітей із моноцитозом збільшилася: у групі 1 — на 8,6 %, а в групі 2 — на 6,5 %. Атипові мононуклеари виявлені в крові 72,3 % дітей з ІМ. У динаміці лікування показник знизився, і атипові мононуклеари були виявлені в 14,3 % дітей. Тромбоцитопе-

нія була виявлена в 19,7 % усіх обстежуваних, під час лікування в групі 2 кількість дітей із тромбоцитопенією знизилася на 10,9 %.

У групі 1 рівень загального білірубіну становив 20,1 [16,4–23,8] мкмоль/л і був вірогідно вищим від аналогічного показника дітей групи 2. Підвищення вмісту загального білірубіну відбувалося за рахунок прямого білірубіну, а рівень непрямого білірубіну в досліджуваних групах відрізнявся незначно і становив 11,9 [10,8–13,2] мкмоль/л у дітей групи 1 і 11,0 [10,3–11,8] мкмоль/л — групи 2. Активність аланінамінотрансферази в дітей групи 1 становила 55,4 [37,2–3,7] Од/л і була вірогідно вищою порівняно з показниками в дітей групи 2 — 33,3 [14,2–52,4] Од/л.

При проведенні ультразвукового обстеження органів черевної порожнини у всіх дітей були виявлені зміни розмірів паренхіматозних органів. При пальпації середній край печінки виступав на $1,8 \pm 0,1$ см у хворих групи 2 та $1,6 \pm 0,1$ см — групи 1 ($p < 0,05$). У дітей зі спленомегалією було встановлено, що розміри селезінки були збільшені на $2,6 \pm 0,3$ см ($p < 0,05$) у групі 1 та на $2,8 \pm 0,3$ см у групі 2.

При бактеріологічному дослідженні слизу ротоглотки виділено збудників, яких можна було віднести до представників патогенної чи умовно-патогенної мікрофлори: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., гриби роду *Candida*, *Streptococcus viridans* були виявлені в 14,1 % дітей групи 1 та в 13 % дітей групи 2. Частота виділення *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* у хворих групи 1 була вищою порівняно з групою 2, тоді як *Streptococcus pneumoniae* ідентифікували частіше (у 10,9 %) у пацієнтів групи 2. Також була виявлена низка збудників лише в обстежуваних групи 1: *Streptococcus piogenes* спостерігалися в 5,6 % обстежуваних, *Escherichia coli* — в 0,9 %, *Enterobacter aerogenes* — у 1,7 % дітей, і по 1 випадку — збудники *Klebsiella pneumoniae* (0,4 %), *Haemophilus influenzae* (0,4 %) та *Pseudomonas aeruginosa* (0,4 %).

Одним із діагностичних методів для виявлення змін стану слизових оболонок ротової порожнини є визначення активності лактатдегідрогенази в слині. Активність даного ферменту зростає за наявності деструктивних процесів у тканинах організму [9, 11], тому визначення активності ЛДГ у слині відображає наявність некротичних процесів в епітеліальних тканинах слизової оболонки ротової порожнини [11]. Оцінюючи результати дослідження нестимульованої слини у двох досліджуваних групах, виявили, що активність ЛДГ у слині пацієнтів із ІМ групи 2 становила 523,1 [220–729,6] Од/л, що в 1,7 раза перевищувало аналогічний показник групи 1 — 295,4 [132–304] Од/л. У хворих із наявною патогенною мікрофлорою на мигдаликах активність ЛДГ у слині становила 314,6 [132–408] Од/л і вдвічі перевищувала аналогічний показник у дітей, у результатах посіву яких не було виявлено патогенних збудників, — 155,0 [78,7–196,1] Од/л. У хворих віком старше 5 років активність ЛДГ становила 345,4 [177,0–308,5] Од/л ($p < 0,05$), що в 1,8 раза перевищує аналогічний показник у групі дітей віком молодше 5 років — 195,4 [90,2–265,5] Од/л ($p < 0,05$).

Висновки

У дітей з ІМ, зумовленим коінфекцією вірусами (Епштейна — Барр і ЦМВ), спостерігався тяжчий перебіг захворювання. В аналізі крові таких хворих виявлялися вища швидкість осідання еритроцитів та більша кількість атипичних мононуклеарів. Активність аланінамінотрансферази в дітей із коінфекцією (група 2) у 1,6 раза вища, а тимолової проби — у 1,3 раза вища порівняно з групою 1. Установлено, що у хворих дітей віком старше 5 років більш виражені зміни показників крові й активність лактатдегідрогенази в слині вища в 1,8 раза. За наявності патогенної мікрофлори на мигдаликах пацієнтів активність ЛДГ у слині пацієнтів з ІМ вдвічі перевищувала аналогічний показник дітей, у яких у результатах посіву не було виявлено патогенних збудників, що свідчить про більш виражені деструктивні процеси в тканинах мигдаликів при колонізації їх патогенними мікроорганізмами.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Васюк Т.С., Чистенко Г.Н. Эпидемиологическая характеристика инфекционного мононуклеоза. *Медицинский журнал*. 2019. № 2. С. 128-132.
2. Надрага О.Б., Клименко Х.П. Епштейна — Барр і цитомегаловірусна інфекція у дітей. *Сучасна педіатрія*. Україна. 2017. № 7. С. 7-11.

3. Клименко Х.П., Надрага О.Б. Синдром тонзиліту у дітей з гострою Епштейна — Барр вірусною інфекцією. *Сучасна педіатрія*. Україна. 2019. № 8. С. 52-56.

4. Конакова О.В., Усачова О.В., Сіліна Є.А., Пахольчук Т.М., Дралова О.А. Вікові клініко-лабораторні особливості первинної Епштейна — Барр вірусної інфекції в дітей. *Патологія*. 2020. Т. 17. № 2(49). С. 202-208.

5. Крамарьов С.О., Шадрин В.О., Євтушенко В.В. та ін. Удосконалення терапії інфекційного мононуклеозу Епштейна — Барр вірусної етіології в дітей. *Актуальна інфектологія*. 2018. № 6. С. 87-92.

6. Смоляр Н.І., Чухрай Н.Л., Савчин С.В. Епштейна — Барр вірусна інфекція у дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2019. С. 43-47.

7. Покровська Т.В. Хронічна Епштейна — Барр вірусна інфекція — актуальні питання. *Інфекційні хвороби*. 2014. № 3.

8. Ishii T., Sasaki Y., Maeda T., Komatsu F., Suzuki T., Urita Y. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. *J. Infect. Chemother*. 2019 Jun. 25(6). 431-436.

9. Mohajertehran F., Ayatollahi H., Jafarian A.H. et al. Overexpression of Lactate Dehydrogenase in the Saliva and Tissues of Patients with Head and Neck Squamous Cell. *Carcinoma. Rep. Biochem. Mol. Biol*. 2019. 7(2). 142-149.

10. Wu Y., Ma S., Zhang L., Zu D., Gu F., Ding X., Zhang L. Clinical manifestations and laboratory results of 61 children with infectious mononucleosis. *J. Int. Med. Res*. 2020 Oct. 48(10). 300060520924550.

Отримано/Received 01.03.2021

Рецензовано/Revised 12.03.2021

Прийнято до друку/Accepted 22.03.2021 ■

Kh.P. Klymenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Tonsil microbiocenosis and salivary lactate dehydrogenase activity in children with infectious mononucleosis

Abstract. The article analyzes clinical data, blood test results, tonsil mucus bacteriological testing, and salivary lactate dehydrogenase activity in children with acute infectious mononucleosis caused by an Epstein-Barr viral infection. Research involves 280 children aged from 7 months to 19 years 8 months with infectious mononucleosis, who were hospitalized in the Lviv Infectious Clinical Hospital. Group 1 included 234 children infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus, group 2 — 46 patients with infectious mononucleosis caused by the combination of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus. Severe hepatosplenomegaly, lymphadenitis, nasal speech and snoring, hyperthermic syndrome, acute tonsillitis were found in patients with infectious mononucleosis. A bacteriological study identified a number of pathogens that can

be classified as pathogenic or opportunistic flora. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* fungi were identified in 43.8 % of children with an isolated form of mononucleosis and in 51.7 % of children with mixed infection. In children with infectious mononucleosis caused by mixed infection, we observed the more severe course of the disease and a significantly higher lactate dehydrogenase activity. A significantly increased activity of lactate dehydrogenase in the saliva of patients with infectious mononucleosis in the presence of pathogenic microflora on the mucous membranes indicates destructive processes in the tissues of the tonsils.

Keywords: infectious mononucleosis; herpes infection; microflora; Epstein-Barr virus; lactate dehydrogenase; children