

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ (УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

С.А. Перепелица^{1,2}, Л.А. Перминова¹, И.А. Степанян^{1,3}, Е.В. Захар³

¹ ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, г. Калининград, Россия

² НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва, Россия

³ ГБУЗ Инфекционная больница Калининградской области, г. Калининград, Россия

Резюме. Селезенка является вторичным иммунным и самым крупным органом ретикуло-эндотелиальной системы, активно вовлекаемым в процесс при инфекционном мононуклеозе. Как правило, для диагностики спленомегалии используется только пальпаторное и перкуторное определение размеров селезенки, что является поздним и субъективным признаком вероятной спленомегалии. Ультразвуковое исследование дает широкие возможности в изучении ответа селезенки на течение инфекционного мононуклеоза. Целью настоящего исследования было выявление морфометрических и доплерографических изменений селезенки у пациентов с инфекционным мононуклеозом. *Материалы и методы.* Было обследовано 24 пациента с инфекционным мононуклеозом, составивших группу исследования. В контрольную группу вошли 30 здоровых студентов медицинского института. Всем участникам проводилось ультразвуковое исследование селезенки. Оценивались эхоструктура органа, четкость контура, измерялись линейные размеры: длина, ширина, толщина селезенки. Измерения скоростных показателей в селезеночной артерии и вене проводилось в области ворот селезенки. Позиционирование эластографического окна при фиброэластометрии выполнялось в окне стандартного серошкального исследования. Измерения производились в 5 и более точках паренхимы селезенки с отступом от капсулярной зоны и зоны крупных сосудов не менее чем на 4–5 мм. На основании полученных морфометрических измерений были проведены расчеты массы и коэффициента массы селезенки (КМС), отношения массы селезенки к росту и площади поверхности тела. *Результаты.* В исследовании установлено, что у пациентов с инфекционным мононуклеозом длина, толщина и масса селезенки статистически значимо превышают соответствующие показатели здоровых лиц. Тем не менее масса органа варьирует в широких пределах, в связи с чем был выполнен расчет КМС, который является объективным критерием оценки размеров селезенки. Установлено, что при инфекционном мононуклеозе имеется три варианта ответа селезенки: уменьшение (КМС менее 1,5); сохранение нормальной величины (КМС находится в диапазоне от 1,5 до 4); спленомегалия (КМС более 4). Спленомегалия ассоциирована с повышением жесткости органа, пиковой скорости кровотока и давления в v. lienalis, а также с перипортальной лимфаденопатией. Выявленные изменения характерна для пациентов молодого возраста. *Заключение.* Ультразвуковое исследование селезенки имеет высокую диагностическую ценность для пациентов с инфекционным мононуклеозом. С по-

Адрес для переписки:

Перепелица Светлана Александровна
236041, Россия, г. Калининград, ул. А. Невского, 14,
ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет
имени Иммануила Канта.
Тел.: 8 (401) 246-15-30.
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Contacts:

Svetlana A. Perepelitsa
236041, Russian Federation, Kaliningrad, A. Nevskiy str., 14,
Immanuel Kant Baltic Federal University.
Phone: +7 (401) 246-15-30.
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Для цитирования:

Перепелица С.А., Перминова Л.А., Степанян И.А., Захар Е.В.
Морфометрическая характеристика селезенки при инфекционном
мононуклеозе (ультразвуковое исследование) // Инфекция и иммунитет.
2021. Т. 11, № 3. С. 556–564. doi: 10.15789/2220-7619-MCO-1481

Citation:

Perepelitsa S.A., Perminova L.A., Stepanyan I.A., Zakhar E.V. Splenic
morphometric characteristics in infectious mononucleosis (ultrasonic
study) // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet,
2021, vol. 11, no. 3, pp. 556–564. doi: 10.15789/2220-7619-MCO-1481

мощью данного метода возможно точно оценить состояние иммунных органов в остром периоде болезни. На доклиническом этапе возможна градация спленомегалии в зависимости от степени ее выраженности, оценка гемодинамики и жесткости органа.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, селезенка, ультразвук, спленомегалия, масса селезенки, коэффициент массы селезенки.

SPLENIC MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS IN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS (ULTRASONIC STUDY)

Perepelitsa S.A.^{a,b}, Perminova L.A.^a, Stepanyan I.A.^{a,c}, Zakhar E.V.^c

^a Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

^b V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

^c Infectious Hospital of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation

Abstract. The spleen is a secondary immune and the largest organ of the reticuloendothelial system, actively involved during infectious mononucleosis. Clinically, assessing a degree of organ involvement in the pathological process seems unlikely. As a rule, only palpation and percussion are used to determine the size of the spleen, which represents a late and subjective sign of potential splenomegaly. Ultrasound examination provides ample opportunities to estimate the spleen size during infectious mononucleosis. Our study was aimed at identifying morphometric and Doppler ultrasound changes in the spleen in patients with infectious mononucleosis. *Materials and methods.* There were enrolled 24 patients with infectious mononucleosis to be compared with 30 healthy medical institute students in control group. All participants underwent splenic ultrasound examination. Spleen echotexture and contour clarity together with measuring linear dimensions: length, width, and thickness were analyzed. Splenic artery and vein velocity parameters were measured at the gates of the spleen. Elastographic window for fibroelastometry was positioned within the window for standard gray-scale examination. Measurements were performed at 5 or more points of the spleen parenchyma at least 4–5 mm away from the capsular zone and the zone of large vessels. Based on the morphometric measurements obtained, the mass, spleen mass coefficient (SMC), as well as the spleen mass/body height ratio and spleen mass/body surface area ratio were calculated. *Results.* We found that patients with infectious mononucleosis had the length, thickness and weight of the spleen significantly greater than those observed in control group. However, the mass of the spleen varies widely and justified to calculate the CMS as an objective criterion to assess the size of the spleen. It was revealed that infectious mononucleosis may proceed in one of the three variants of the splenic response: decreased size, CMR < 1.5; normal size, CMR ranged from 1.5 to 4; splenomegaly, CMR > 4. Splenomegaly is associated with increased organ stiffness, peak blood flow velocity and pressure in v. lienalis, as well as periportal lymphadenopathy. Identified changes are characteristics of young patients. *Conclusion.* Ultrasound examination of the spleen is of high diagnostic value for patients with infectious mononucleosis allowing highly accurate assessment state of the immune organs in the acute disease period. At the preclinical stage, gradation of splenomegaly is possible depending on its intensity, assessed hemodynamics and organ stiffness.

Key words: infectious mononucleosis, spleen, ultrasound, splenomegaly, spleen mass, spleen mass coefficient.

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) является распространенным заболеванием, вызванным вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ). В настоящее время в мире инфицированность взрослого населения вирусом Эпштейна–Барр достигает 90%–95% [9, 13]. Анализ эпидемиологической ситуации на территории Российской Федерации за 16 лет свидетельствует о росте заболеваемости во всех возрастных группах (12,8 на 100 000 населения) [3, 4]. За последние 25 лет в нашей стране выявлен устойчивый рост заболеваемости ИМ, существует цикличность подъема и снижения с временным интервалом в 5–7 лет. Все регионы страны ранжированы по уровню многолетней заболеваемости. К регионам с низким уровнем заболеваемости ИМ относятся

республики Дагестан, Кабардино-Балкарская, Калмыкия, Карачаево-Черкесская, Северная Осетия — Алания, Чеченская, Алтай, Бурятия, Тыва, Якутия (Саха) и Оренбургская область. В Вологодской, Пензенской, Самарской, Свердловской и Тюменской областях, республиках Карелия, Удмуртия, Камчатском крае и Севастополе уровень заболеваемости выше среднего, а в Ярославской и Томской областях и Санкт-Петербурге средняя многолетняя заболеваемость инфекционным мононуклеозом оценена как высокая [6].

Возникновение ИМ зависит от возраста и пола, распространенности ВЭБ у людей, уровня сероконверсии. Симптомы заболевания бывают серьезными и могут сохраняться в течение длительного времени [15, 29]. Возраст пациента является одним из главных факторов, опреде-

ляющих наличие патогномичных симптомов заболевания. Классическая триада ИМ (лихорадка, боль в горле и лимфаденопатия) характерна и для детей, и для взрослых. Однако у пациентов детского возраста чаще появляются неспецифические симптомы болезни: сыпь, кашель, диарея, насморк, обезвоживание и судороги. Увеличение лимфоидных органов (лимфатических узлов, селезенки и печени) характерно для взрослых пациентов [20]. Проспективное исследование Dunmire S.K. и соавт. показало, что у молодых людей в возрасте от 19 до 22 лет в 75% развивается типичный ИМ, в остальных случаях заболевание протекает в бессимптомной или стертой формах [14, 15]. В старших возрастных группах ИМ также чаще протекает в бессимптомной или стертой формах [10, 14].

Учитывая непредсказуемость течения ИМ и высокую вероятность тяжелых форм этого заболевания у пациентов старшей возрастной группы, а также принимая во внимание возможность роста частоты и тяжести течения ИМ в ближайшие годы [18, 20, 31], актуальным становится раннее прогнозирование и предотвращение осложнений с помощью ультразвуковой и морфометрической характеристик селезенки.

Спленомегалия — достаточно распространенное явление, которое может быть вызвано широким спектром заболеваний, включая ИМ [20], гематологические заболевания и цирроз печени [30]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) селезенки является перспективным методом, которое позволяющим точно определить нормальные размеры органа в различных возрастных группах и при патологических состояниях [26].

Цель исследования — выявить морфометрические и доплерографические изменения селезенки у пациентов с ИМ.

Материалы и методы

Данное проспективное исследование было одобрено Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований ФГАОУ ВО БФУ им. И. Канта и выполнено в ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области». В исследование включили 24 пациента с инфекционным мононуклеозом, которые составили основную группу (группа «ИМ»). Для всех пациентов было характерно острое начало заболевания, повышение температуры тела до 38–40°C, боль в горле, признаки тонзиллита, лимфаденопатия. Лечение начиналось в амбулаторных условиях, но не давало клинического эффекта, что служило поводом для госпитализации в инфекционный стационар. Длительность заболевания на момент поступления в стационар составляла 10 суток [7, 5, 14]. Диагноз ИМ устанавливался на основании

характерной клинической картины и специфических лабораторных критериев.

Критерий включения в исследование: клинические и лабораторные признаки инфекционного мононуклеоза. В группу сравнения («Здоровые») было включено 30 здоровых молодых людей. Критерий включения в исследование — отсутствие признаков острых инфекционных или обострение хронических заболеваний в течение последних двух месяцев. Все участники подписывали информированное добровольное согласие на включение в исследование.

Основные клинические характеристики обследованных представлены в табл. 1. Пациенты группы «ИМ», по сравнению с представителями группы «Здоровые», имели статистически значимо больший возраст ($p = 0,002$), но по основным антропометрическим характеристикам статистически значимых отличий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) конвексным датчиком с частотой 1–6 МГц. Во время стандартного исследования селезенки оценивались эхоструктура органа, четкость контура, ее однородность. Линейные измерения селезенки проводились в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. Измерялась длина, ширина и толщина органа. Доплерографические исследование кровотока в селезеночных сосудах проводили при спокойном дыхании и положении пациента на правом боку с заведенной за голову левой верхней конечностью. В области ворот селезенки проводилось измерение пиковой систолической скорости кровотока (PSVa) и градиента давления в а. lienalis (PGa), средней линейной скорости кровотока

Таблица 1. Основные клинические характеристики пациентов, М (SD)

Table 1. The main clinical characteristics of patients, M (SD)

Показатель Indicator	Группа «ИМ» Group «IM» n = 24	Группа «Здоровые» Group «Healthy» n = 30	p
Возраст, лет Age, years	33,4±16,6*	25,6±3,7	0,002
Масса тела, кг Body weight, kg	75,8±14,6	71±15,1	0,2
Рост, см Height, cm	173,8±9	171±17	0,3
S тела, м ² S body, m ²	1,89±0,2	1,82±0,2	0,2

Примечание. * $p < 0,05$ — статистически значимые различия между группами.

Note. * $p < 0.05$ — significant intergroup differences.

(PSVv) и градиента давления в v. lienalis (PGv). Фиброэластометрия (ФЭМ) селезенки выполнена только в группе «ИМ», так как основное условие для применения метода — значительная спленомегалия. Конвексный датчик устанавливался параллельно межреберным промежуткам. Позиционирование эластографического окна проводилось в окне стандартного серошкального исследования. Измерения выполнялись в 5 и более точках паренхимы селезенки с отступом от капсулярной зоны и зоны крупных сосудов не менее чем на 4–5 мм.

На основании морфометрических данных произведены расчеты массы селезенки и коэффициентов по методике Возгомент О.В. и соавт:

- математический расчет массы селезенки (M_c) проведен по следующей формуле: $M_c = 0,34 \times L^2 \times h$, где L — длина селезенки, h — толщина селезенки (в см);
- математический расчет коэффициента массы селезенки (КМС) проведен по формуле: $1000m/\text{масса тела ребенка}$ (в граммах);
- математический расчет отношения массы селезенки к росту (К1) проведен по формуле: $\text{масса селезенки (г)}/\text{рост ребенка (см)}$;
- математический расчет отношения массы селезенки к площади поверхности тела (Кs) проведен по формуле: $\text{масса селезенки (г)}/\text{площадь поверхности тела ребенка (м}^2\text{)}$ [2];
- математический расчет площади поверхности тела по формуле Мостеллера (1987 г.).

Статистический анализ был проведен с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для данных, распределение которых в вариационном ряду носило

нормальный характер, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для количественных признаков, отличных от нормального распределения, определяли медиану (Me) и межквартильный размах ($Q1; Q3$). В исследуемой выборке качественные данные анализировались путем вычисления доли наблюдений (в процентах). Сравнение групп по качественному признаку проводилось с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

При проведении ультразвукового сканирования установлено, что у всех обследованных селезенка имеет четкий контур, паренхима однородная, изоэхогенная. Результаты морфометрического исследования органа представлены в табл. 2.

В исследовании показано, что у пациентов группы «ИМ», по сравнению с лицами группы «Здоровые», длина и толщина селезенки статистически значимо больше ($p = 0,007$ и $p = 0,005$ соответственно). На основании полученных морфометрических параметров рассчитаны масса селезенки и коэффициенты КМС, К1, Кs. У пациентов группы «ИМ» средняя масса селезенки оказалась в 1,7 раза больше, чем у лиц группы «Здоровые». Данное отличие является статистически значимым ($p = 0,0006$). На рис. 1 представлена диаграмма размаха средних величин массы селезенки: видно, что в каждой группе ее масса варьирует в широких пределах. Однако на основании только этого параметра нельзя судить о наличии или отсутствии

Таблица 2. Сравнительный анализ морфометрических и расчетных показателей селезенки, M (SD)

Table 2. Comparative analysis of splenic morphometric and calculated parameters, M (SD)

Показатель Parameter	Группа «ИМ» Group "IM" n = 24	Группа «Здоровые» Group "Healthy" n = 30	p
Длина селезенки, см Spleen length, cm	12,1±2,6*	10,5±1,5	0,007
Толщина селезенки, см Spleen thickness, cm	5,5±1,5*	4,6±0,7	0,005
Ширина селезенки, см The width of the spleen, cm	6,3±1,8	5,8±1,7	0,3
Масса селезенки, г Spleen mass, g	306,7±175,3*	178,2±70	0,0006
Коэффициент массы селезенки, КМС Spleen mass coefficient (SMC)	4,1±2,4	3,3±1,3	0,1
Отношение массы селезенки к росту, К1 Spleen mass/body height ratio (K1)	1,7±0,9*	1±0,4	0,0007
Отношение массы селезенки к площади поверхности тела, Кs Spleen mass/body surface area ratio (Ks)	160,4±88,1*	98,3±37,7	0,001

Примечание. * $p < 0,05$ — статистически значимые различия между группами.

Note. * $p < 0.05$ — significant intergroup differences.

спленомегалии, так как масса селезенки зависит от антропометрических показателей индивидуума.

В связи с этим рассчитывался объективный критерий, исключающий влияние этих факторов и отражающий морфометрическую характеристику селезенки — коэффициент ее массы, КМС (рис. 2). В исследовании не выявлено статистически значимых отличий средних значений КМС между группами ($p > 0,05$), но при детальном анализе установлено, что в группе «ИМ» исследуемый показатель варьирует в широком диапазоне, в то время как в группе «Здоровые» он ограничен меньшим интервалом. Для проведения подробного анализа каждая группа в зависимости от величины КМС разделена на 4 подгруппы: КМС менее 1,5; КМС в диапазоне от 1,6 до 3,9; КМС в диапазоне от 4 до 6 и КМС более 6,1. Полученные результаты представлены на рис. 3. В обеих группах выявлены лица с КМС менее 1,5, но в группе «ИМ» таких пациентов статистически значимо больше, чем в группе «Здоровые» ($p = 0,02$).

Коэффициент массы селезенки в диапазоне от 1,6 до 3,9 характерен для 76,7% группы «Здоровые» и 25% пациентов группы «ИМ». Выявленные отличия являются статистически значимыми ($p = 0,0001$). Большинство здоровых молодых людей имеют КМС в этом диапазоне, в связи с чем его можно считать нормативным показателем. Полученные данные совпадают с данными исследований других авторов [2, 21]. Можно считать, что КМС менее 1,5 является признаком уменьшения селезенки, а КМС бо-

лее 4 — признаком спленомегалии. Чем выше коэффициент, тем больше выражено увеличение селезенки.

Спленомегалия различной степени выраженности зарегистрирована в обеих группах. У 20,8% пациентов в группе «ИМ» и у 13,3% лиц из группы «Здоровые» КМС находится в диапазоне от 4 до 6. Увеличение КМС от 6 до 8,9 обнаружено у 33,3% пациентов группы «ИМ» и в 6,7% случаев в группе «Здоровые». Данное отличие является статистически значимым ($p = 0,01$). С помощью ультразвукового исследования установлено, что у каждого второго пациента с ИМ имеется спленомегалия различной степени выраженности.

Известно, что типичное течение ИМ, включающее спленомегалию, характерно для молодых людей в возрасте от 19 до 22 лет, а в старшем возрасте заболевание может протекать без увеличения селезенки. В нашем исследовании установлено, что в группе «ИМ» КМС более 4 характерен для пациентов со средним возрастом $24,4 \pm 7,5$ лет. Средний возраст пациентов с КМС в диапазоне от 1,5 до 4 составляет $47,8 \pm 20,6$ лет, а с КМС менее 1,5 — $39,4 \pm 15,9$ лет. Возраст пациентов с КМС более 4 статистически значимо меньше, чем возраст пациентов с КМС менее 1,5 ($p = 0,01$) и в диапазоне от 1,5 до 4 ($p = 0,002$). Для лиц молодого возраста характерна спленомегалия, в более старшем возрасте этот симптом может отсутствовать.

В группе «ИМ» при проведении корреляционного анализа выявлена отрицательная связь

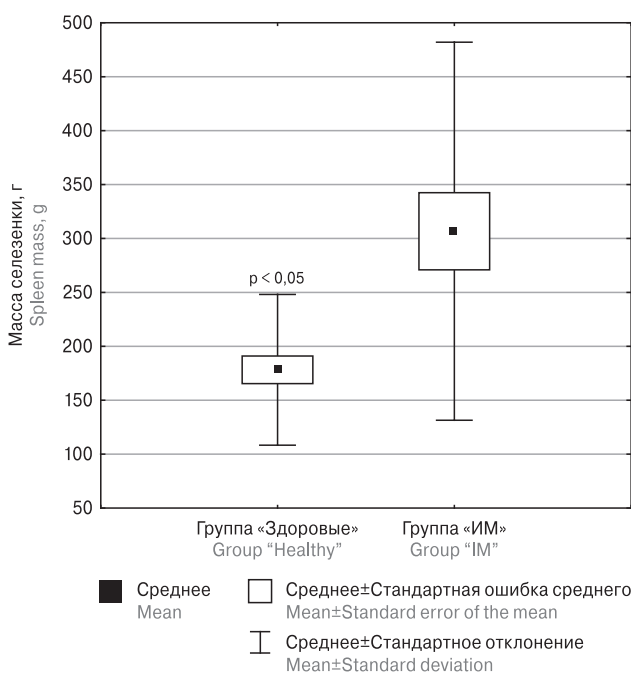


Рисунок 1. Средние показатели массы селезенки

Figure 1. Average spleen mass

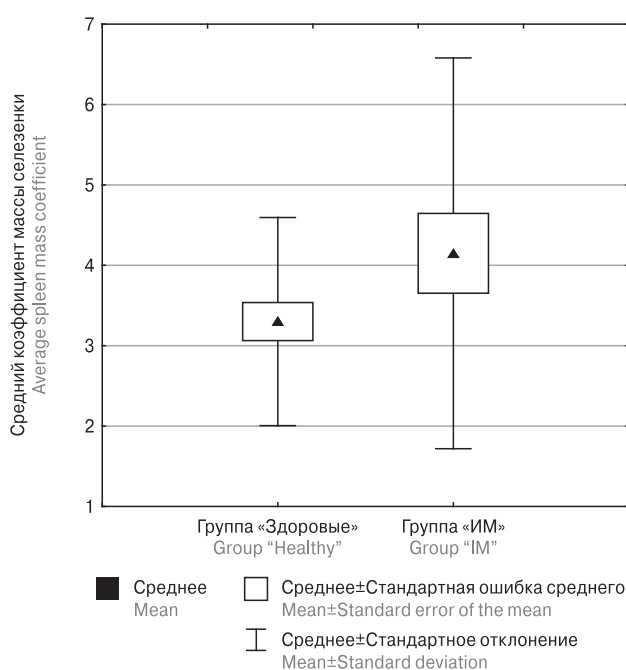


Рисунок 2. Средний коэффициент массы селезенки (КМС)

Figure 2. Average spleen mass coefficient (SMC)

средней силы между КМС и возрастом: $r = -0,54$, $p = 0,006$. В группе «Здоровые» корреляционная связь между указанными показателями отсутствует.

Коэффициенты K_I и K_s являются дополнительными расчетными величинами, подтверждающими или опровергающими степень выраженности спленомегалии. Исследование показало, что у пациентов группы «ИМ», по сравнению со здоровыми людьми, K_I и K_s статистически значимо выше ($p = 0,0007$ и $p = 0,001$).

Фиброэластометрия проводилась только пациентам из группы «ИМ» при увеличенной массе селезенки. Повышение жесткости селезенки выявлено у 33,3% пациентов со средним возрастом $25,4 \pm 9,5$ лет и значением КМС $6,4 \pm 1,6$. Средняя величина жесткости составляла $22 \pm 3,6$ кПа.

Изучив гемодинамические параметры селезенки (табл. 3), мы установили, что $PSVa$ и PGa в а. lienalis не имеют статистически значимых различий в изучаемых группах ($p > 0,05$). Однако скоростные характеристики в v. lienalis статистически значимо различаются: в группе «ИМ» $PSVv$ ($p = 0,004$) и PGv ($p = 0,02$) статистически значимо выше, чем в группе «Здоровые».

В группе «ИМ» при проведении корреляционного анализа выявлены следующие связи между КМС и гемодинамическими параметрами сосудов селезенки:

- положительная связь средней силы между КМС и $PSVa$: $r = 0,5$, $p = 0,01$;
- положительная связь средней силы между КМС и PGa : $r = 0,5$, $p = 0,02$;
- положительная связь средней силы между КМС и $PSVv$: $r = 0,64$, $p = 0,0009$;

В группе «Здоровые» при проведении корреляционного анализа также выявлены следующие связи между КМС и гемодинамическими параметрами:

- положительная связь средней силы между КМС и $PSVv$: $r = 0,5$, $p = 0,006$;
- положительная связь средней силы между КМС и PGv : $r = 0,46$, $p = 0,01$.

Таблица 3. Сравнительный анализ гемодинамических показателей сосудов селезенки, M (SD), Me [Q1; Q3]

Table 3. Comparative analysis of hemodynamic parameters for splenic blood vessels, M (SD), Me [Q1; Q3]

Показатель Parameter	Группа «ИМ» Group "IM" n = 24	Группа «Здоровые» Group "Healthy" n = 30	p
PSVa, cm/s	57,7±14,5	53,2±18,3	0,3
PG a, mm Hg	1,4±0,7	1,2±1	0,4
PSVv, cm/s	23,7±12,6*	16,3±4,3	0,004
PGv, mm Hg	0,14 [0,12; 0,3]*	0,1 [0,08; 0,14]	0,02

Примечания. * $p < 0,05$ — статистически значимые различия между группами; $PSVa$ — пиковая систолическая скорость кровотока в а. lienalis; PGa — градиент давления в а. lienalis; $PSVv$ — средняя линейная скорость кровотока в v. lienalis; PGv — градиент давления в v. lienalis.
Notes. * $p < 0,05$ — statistically significant differences between groups; $PSVa$ — peak blood flow velocity in a. lienalis; PGa — pressure gradient in a. lienalis; $PSVv$ — average linear blood flow velocity in v. lienalis; PGv — blood pressure gradient in v. lienalis.

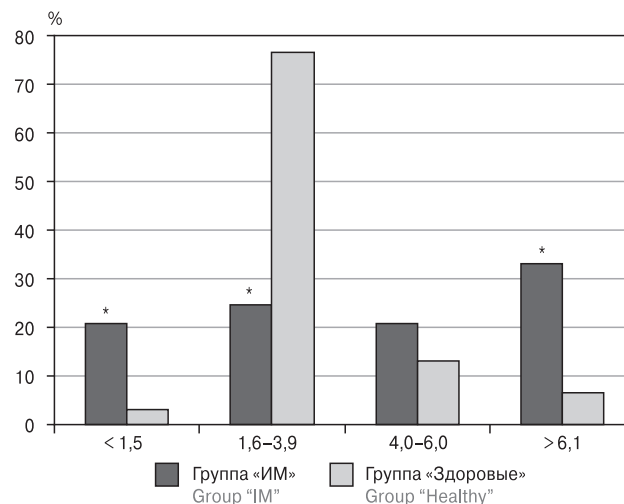


Рисунок 3. Ранжирование пациентов по размеру КМС

Figure 3. SMC size patient ranking

Ультразвуковое исследование позволило установить наличие ответа в других иммунных органах, в частности в лимфатических узлах (ЛУ). В группе «ИМ» в 20,8% наблюдений обнаружены спленомегалия (средняя величина КМС составляла $6,7 \pm 1,8$) и увеличенные перипортальные ЛУ, средний размер которых составлял $16,7 \pm 3,7$ мм. Сочетание этих признаков выявлено у пациентов со средним возрастом $21,3 \pm 3,1$ лет. В одном случае спленомегалия сочеталась с увеличением перипортальных и селезеночных ЛУ. В группе «Здоровые» не выявлено увеличения ЛУ.

Обсуждение

Селезенка участвует в формировании иммунного ответа организма на определенную инфекцию. Симптомы ИМ являются результатом инфильтрации лимфоидных органов, в том числе селезенки, специфически активированными клетками. Чем больше обнаруживается

активированных лимфоцитов, тем более яркой становится и клиническая картина заболевания. Степень ее выраженности зависит от состояния иммунной системы, возраста пациента, продолжительности болезни, наличия спленомегалии, локальной или генерализованной лимфаденопатии [20].

В большинстве источников литературы авторы описывают только клинически значимую спленомегалию. Определение точных размеров с помощью пальпации и перкуссии невозможно. Без ультразвукового исследования нельзя предположить спленомегалию в ее начальной стадии у каждого конкретного пациента. С помощью ультразвука на ранней стадии болезни можно объективно оценить состояние селезенки, получить точные размеры органа и подтвердить наличие или отсутствие спленомегалии [17, 22]. Коэффициент массы селезенки можно считать объективным и универсальным критерием оценки органа в разных возрастных группах [2, 5, 21]. В нашем исследовании с помощью ультразвука у 54,1% пациентов молодого возраста установлена спленомегалия, что совпадает с данными других авторов [1, 7, 16]. Течение ИМ у людей молодого возраста сопровождается спленомегалией и повышением жесткости органа, перипортальной лимфаденопатией.

Установлено, что для ИМ характерны три варианта изменений размеров селезенки: микроспленения, нормальные размеры органа и спленомегалия. Крайне важен также симптом микроспленения. В исследовании установлено, что у части пациентов с ИМ имеет место уменьшение размера селезенки. Та же особенность была выявлена у здоровых молодых людей без какой-либо клинической симптоматики. Такие пациенты также должны пройти углубленное обследование для поиска причины уменьшения органа.

Только с помощью ультразвука можно провести градацию изменения органа и определить выраженность спленомегалии. Это позволит выделить группу индивидуального наблюдения, в которую войдут пациенты со значительной спленомегалией, вероятностью развития тяжелого течения ИМ, осложнений.

Значительная спленомегалия при ИМ ассоциирована с риском развития опасных для здоровья и жизни осложнений. Примерно у 0,1–0,5% пациентов может возникнуть разрыв селезенки [11, 12, 27]. Сроки возникновения этого осложнения точно не установлены. Клинически у пациента появляется нетипичная для ИМ жалоба: боль различной интенсивности в левом верхнем квадранте живота. Боль сопровождается появлением бледности кожных покровов, нестабильностью гемодинамики. Спленомегалия сама по себе не сопровождается болью, но появление новой жалобы указывает на возможное

повреждение селезенки. Ультразвуковое исследование служит быстрым и чувствительным методом диагностики разрыва селезенки, обнаружения свободной жидкости и является методом выбора у гемодинамически нестабильных пациентов. Компьютерная томография является подтверждающим методом, позволяющим врачу оценить степень повреждения селезенки [8, 27].

Инфаркт селезенки также является редким, но тоже клинически значимым осложнением ИМ [19, 23, 24, 25, 28]. Характеризуется широким спектром клинических проявлений: от субклинических до яркой клинической картины. Наиболее часто инфаркт селезенки развивается у молодых людей, не имеющих хронических заболеваний; время появления симптомов — в диапазоне от 1 до 25 дней. У всех пациентов диагностируется спленомегалия [19, 23]. Патогенез инфаркта селезенки все еще не до конца изучен. Предложено несколько вариантов механизма его развития. Во-первых, во время разгара заболевания артериальное кровоснабжение гиперплазированной селезенки может быть недостаточным, что приводит к инфаркту органа. Во-вторых, было предположено наличие кратковременного гиперкоагуляционного состояния [23]. В нашем исследовании показано, что гемодинамические показатели в а. lienalis не различаются в исследуемых группах, но у пациентов с ИМ пиковая скорость кровотока и пиковый градиент давления в v. lienalis повышены, т. е. имеются нарушения в системе венозного оттока.

Основными причинами инфаркта селезенки являются тромбоэмболия вследствие гемодинамических нарушений, появления гиперкоагуляции и гематологических сдвигов [24, 25].

Распространенность зон инфаркта и их локализацию можно детально изучить только с помощью ультразвукового исследования. При этом существует несколько вариантов инфаркта селезенки: гипеохогенная зона в нижнем полюсе [24]; множественные участки гипеохогенности [28]. Применение контрастного вещества позволяет улучшить ультразвуковую визуализацию органа: на фоне спленомегалии определяются гипеохогенные клиновидные участки с отсутствием кровотока [28].

Пациенты с инфекционным мононуклеозом, имеющие спленомегалию, находятся в группе риска развития этих осложнений.

Заключение

Ультразвуковое исследование селезенки имеет высокую диагностическую ценность для пациентов с инфекционным мононуклеозом. С помощью данного метода возможна точная оценка состояния иммунных органов в остром периоде

болезни. Установлено, что не у всех пациентов течение заболевания сопровождается вовлечением селезенки и лимфатических узлов в патологический процесс. На доклиническом этапе возможна градация спленомегалии в зависимости от степени ее выраженности, оценка гемодинамики и жесткости органа. Это дает возможность

выделить группу пациентов со значительной спленомегалией для динамического ультразвукового контроля, прогнозирования возможных осложнений, эффективности лечения в стационаре. Описанная нами методика позволяет более точно определить изменения иммунных органов при инфекционном мононуклеозе.

Список литературы/References

1. Бондаренко А.Л., Савиных М.В., Савиных Н.А., Калужских Т.И., Хлебникова Н.В., Малкова Л.В., Рябова Н.В. Возрастные отличия инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной этиологии // Журнал инфектологии. 2018. Т. 10, № 1. С. 36–41. [Bondarenko A.L., Savinykh M.V., Savinykh N.A., Kaluzhskikh T.I., Khlebnikova N.V., Malkova L.V., Ryabova N.V. Age differences of the Epstein–Barr infectious mononucleosis. *Zhurnal infektologii = Journal of Infectology*, 2018, vol. 10, no. 1, pp. 36–41. (In Russ.)] doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-1-36-41
2. Возгомент О.В., Пыков М.И., Зайцева Н.В. Новые подходы к ультразвуковой оценке размеров селезенки у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. № 6. С. 56–62. [Vozgoment O.V., Pykov M.I., Zaitseva N.V. Ultrasound assessment of spleen size in children. New Approaches. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika = Ultrasound and Functional Diagnostics*, 2013, no. 6, pp. 56–62. (In Russ.)]
3. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. Ключевые вопросы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 3. С. 38–44. [Kasymova E.B., Bashkina O.A., Galimzyanov Kh.M. Key issues of diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*, 2016, vol. 11, no. 3, pp. 38–44. (In Russ.)]
4. Михнева С.А., Гришина Ю.Ю., Кухтевич Е.В., Мартынов Ю.В. Инфекционный мононуклеоз: характеристика проявлений эпидемического процесса // Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение. 2017. № 5. С. 61–64. [Michneva S.A., Grishina Yu.Yu., Kukhtevich E.V., Martynov Yu.V. Infectious mononucleosis, epidemic process. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniye, obucheniye = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2017, no. 5, pp. 61–64. (In Russ.)] doi: 10.24411/2305-3496-2017-00086
5. Перепелица С.А., Алексеева С.В., Возгомент О.В. Ранние ультразвуковые признаки спленомегалии у новорожденных // Общая реаниматология. 2019. Т. 15, № 4. С. 58–66. [Perpelitsa S.A., Alekseeva S.V., Vozgoment O.V. Early ultrasound signs of splenomegaly in neonates. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 4, pp. 58–66. (In Russ.)] doi: 10.15360/1813-9779-2019-4-58-66
6. Соломай Т.В. Динамика заболеваемости и территориальное распределение инфекционного мононуклеоза // Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63, № 4. С. 186–192. [Solomay T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii = Health Care of the Russian Federation*, 2019, vol. 63, no. 4, pp. 186–192. (In Russ.)]
7. Шайхуллина Л.Р., Валишин Д.А., Хунафина Д.Х., Хасанова Г.М., Галиева А.Т., Кутлугужина Ф.Г., Ишмухаметова А.Р. Клиническое течение инфекционного мононуклеоза в Республике Башкортостан // Международный академический вестник. 2016. Т. 15, № 3. С. 20–22. [Shaikhullina L.R., Valishin D.A., Hunafina D.H., Hasanova G.M., Galieva A.T., Kutluguzhina F.G., Ishmuhametova A.R. The clinical course of infectious mononucleosis in the Republic of Bashkortostan. *Mezhdunarodnyy akademicheskii vestnik = International Academic Bulletin*, 2016, vol. 15, no. 3, pp. 20–22. (In Russ.)]
8. Alaoui C.R., Rami M., Khatalla K., Elmadi A., Bouabdellah Y. Spontaneous rupture of the spleen in a child. *Pan. Afr. Med. J.*, 2019, vol. 32: 184. doi: 10.11604/pamj.2019.32.184.4260
9. Balfour H.H., Dunmire S.K., Hogquist K.A. Infectious mononucleosis. *Clin. Transl Immunology*, 2015, vol. 4, no. 2: e33. doi: 10.1038/cti.2015.1
10. Balfour H.H., Odumade O.A., Schmeling D.O., Mullan B.D., Ed J.A., Knight J.A., Vezina H.E., Thomas W., Hogquist K.A. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein–Barr virus infection in university students. *J. Infect. Dis.*, 2013, no. 207, pp. 80–88. doi: 10.1093/infdis/jis646
11. Barnwell J., Deol P.S. Atraumatic splenic rupture secondary to Epstein–Barr virus infection. *BMJ Case Rep.*, 2017: bcr2016218405. doi: 10.1136/bcr-2016-218405
12. Bartlett A., Williams R., Hilton M. Splenic rupture in infectious mononucleosis: a systematic review of published case reports. *Injury*, 2016, vol. 47, no. 3, pp. 531–538. doi: 10.1016/j.injury.2015.10.071
13. Cohen J.I. Epstein–Barr virus vaccines. *Clin. Transl. Immunology*, 2015, vol. 4, no. 1: e32. doi: 10.1038/cti.2014.27
14. Dunmire S.K., Hogquist K.A., Balfour H.H. Infectious Mononucleosis. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 2015, no. 390, pp. 211–240. doi: 10.1007/978-3-319-22822-8_9
15. Dunmire S.K., Verghese P.S., Balfour H.H. Jr. Primary Epstein–Barr virus infection. *J. Clin. Virol.*, 2018, no. 102, pp. 84–92. doi: 10.1016/j.jcv.2018.03.001
16. Ebell M.H. Epstein–Barr virus infectious mononucleosis. *Am. Fam. Physician*, 2004, vol. 70, no. 7, pp. 1279–1287.
17. Farukhi S.N., Fox J.C. The role of ultrasound in the management and diagnosis of infectious mononucleosis. *Crit. Ultrasound J.*, 2014, vol. 6, no. 1: 4. doi: 10.1186/2036-7902-6-4
18. Fourcade G., Germe R., Guerber F., Lupo J., Baccard M., Seigneurin A., Semenova T., Morand P., Epaulard O. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000–2016. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 4: e0175574. doi: 10.1371/journal.pone.0175574
19. Heo D.H., Baek D.Y., Oh S.M., Hwang J.H., Lee C.S., Hwang J.H. Splenic infarction associated with acute infectious mononucleosis due to Epstein–Barr virus infection. *Med. Virol.*, 2017, vol. 89, no. 2, pp. 332–336. doi: 10.1002/jmv.24618

20. Hocqueloux L., Causse X., Valery A., Jandali J.-C., Maitre O., Soin C., Buret J., Ouane F., Niang M., Mille C., Prazuck T., Guinard J., Guigon A. The high burden of hospitalizations for primary EBV infection: a 6-year prospective survey in a French hospital. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, vol. 21, no. 11: 1041.e1-7. doi: 10.1016/j.cmi.2015.07.015
21. Izranov V., Palvanova U., Gordova V., Perepelitsa S., Morozov S. Ultrasound criteria of splenomegaly. *The Radiologist*, 2019, vol. 1, no. 1002, pp. 3–6.
22. Lennon P., Crotty M., Fenton J.E. Infectious mononucleosis. *BMJ*, 2015, 350: h1825. doi: 10.1136/bmj.h1825
23. Li Y., George A., Arnaout S., Wang J.P., Abraham G.M. Splenic infarction: an under-recognized complication of infectious mononucleosis? *Open Forum Infect. Dis.*, 2018, vol. 5, no. 3: ofy041. doi: 10.1093/ofid/ofy041
24. Machado C., Salgado J.M., Monjardino L. The unexpected finding of a splenic infarction in a patient with infectious mononucleosis due to Epstein–Barr virus. *BMJ Case Rep.*, 2015, 2015: bcr2015212428. doi: 10.1136/bcr-2015-212428
25. Naviglio S., Abate M.V., Chinello M., Ventura A. Splenic infarction in acute infectious mononucleosis. *J. Emerg. Med.*, 2016, vol. 50 (1): e11-3. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.09.019
26. Pelizzo G., Guazzotti M., Klersy C., Nakib G., Costanzo F., Andreatta E., Bassotti G., Calcaterra V. Spleen size evaluation in children: time to define splenomegaly for pediatric surgeons and pediatricians. *PLoS One*, 2018, vol. 13 (8): e0202741. doi: 10.1371/journal.pone.0202741
27. Sergeant S.R., Johnson S.M., Ashurst J., Johnston G. Epstein–Barr virus-associated atraumatic spleen laceration presenting with neck and shoulder pain. *Am. J. Case. Rep.*, 2015, no. 16, pp. 774–777. doi: 10.12659/ajcr.893919
28. Suzuki Y., Kakisaka K., Kuroda H., Sasaki T., Takikawa Y. Splenic infarction associated with acute infectious mononucleosis. *Korean. J. Intern. Med.*, 2018, vol. 33, no. 2, pp. 451–452. doi: 10.3904/kjim.2016.394
29. Rostgaard K., Balfour H.H., Jarrett R., Erikstrup C., Pedersen O., Ullum H., Nielsen L.P., Voldstedlund M., Hjalgrim H. Primary Epstein–Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *PLoS One*, 2019, vol. 14 (12): e0226436. doi: 10.1371/journal.pone.0226436
30. Rotbain E.C., Hansen D.L., de Muckadell O.S., Wibrand F., Meldgaard Lund A., Frederiksen H. Splenomegaly — diagnostic validity, work-up, and underlying causes. *PLoS One*, 2017, vol. 12 (11): e0186674. doi: 10.1371/journal.pone.0186674
31. Wemel A.C., Mayet A., Bellier S., Bigaillon C., Rapp C., Ficko C. Severe infectious mononucleosis in immunocompetent adults. *Med. Mal. Infect.*, 2017, vol. 47, no. 8, pp. 540–545. doi: 10.1016/j.medmal.2017.09.009

Авторы:

Перепелица С.А., д.м.н., профессор кафедры хирургических дисциплин ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, г. Калининград, Россия; ведущий научный сотрудник лаборатории патологии клетки при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва, Россия;

Перминова Л.А., к.м.н., доцент кафедры терапии ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, г. Калининград, Россия;

Степанян И.А., аспирант и ассистент кафедры фундаментальной медицины ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, г. Калининград, Россия; врач ультразвуковой диагностики, ГБУЗ Инфекционная больница Калининградской области, г. Калининград, Россия;

Захар Е.В., врач-инфекционист 1 инфекционного отделения, ГБУЗ Инфекционная больница Калининградской области, г. Калининград, Россия.

Authors:

Perepelitsa S.A., PhD, MD (Medicine), Professor of the Department of Surgery, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation; Leading Researcher, Laboratory of Cell Pathology in Critical Conditions, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation;

Perminova L.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Therapy, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation;

Stepanyan I.A., PhD Student, Assistant, Department of Fundamental Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation; Doctor of Ultrasound Diagnostics, Infectious Hospital of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation;

Zakhar E.V., Infectious Disease Doctor, 1st Infectious Department, Infectious Hospital of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation.