

# Клинический случай инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, осложненного аутоиммунной гемолитической анемией

Сайфуллин Р. Ф.<sup>1</sup>, Абдиева К. Е.<sup>1</sup>, Разумейкина А. В.<sup>1</sup>, Золотарева А. П.<sup>1</sup>, Иванова О. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москва», Российская Федерация

Представлен клинический случай инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), протекавшего с гепатитом и осложненного редко встречающейся вторичной аутоиммунной гемолитической анемией, ассоциированной с неполными тепловыми агглютинами у 16-ти летней пациентки с отягощенным анамнезом по наличию сопутствующих заболеваний — синдром Жильбера, аутоиммунный тиреоидит, полиноз, отек Квинке на ибупрофен. Заболевание протекало с двухволновой фебрильной лихорадкой. Клинические признаки гепатита и гемолитической анемии средней степени тяжести манифестировали на второй волне лихорадки, на 15–17 день болезни. Этиология заболевания была подтверждена обнаружением ДНК ВЭБ в крови методом ПЦР и выявлением антител класса IgM к капсидному антигену ВЭБ (анти-VCA), при отсутствии антител класса IgG к ядерному антигену ВЭБ (анти-EBNA). Гемолитическая анемия была верифицирована наличием положительных маркеров гемолиза (резкое снижение концентрации гемоглобина, повышение активности лактатдегидрогеназы, снижение концентрации гаптоглобина) и положительных результатов прямой пробы Кумбса. После клинического улучшения состояния на фоне гормональной терапии преднизолоном с 17 дня болезни, пациентка была выписана из стационара на 24 день болезни в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения метилпреднизолоном в амбулаторных условиях. Приведенный клинический случай демонстрирует развитие редкого аутоиммунного осложнения при инфекционном мононуклеозе, вызванном вирусом Эпштейна-Барр.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна-Барр, осложнения, аутоиммунная гемолитическая анемия

## A case of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus complicated by autoimmune hemolytic anemia

Sayfullin R. F.<sup>1</sup>, Abdieva K. E.<sup>1</sup>, Razumeykina A. V.<sup>1</sup>, Zolotareva A. P.<sup>1</sup>, Ivanova O. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Infectious Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation

We represent a rare clinical case of infectious mononucleosis with hepatitis, caused by Epstein-Barr virus, complicated by rare secondary autoimmune hemolytic anemia associated with warm agglutinins in a 16-year-old patient. The disease was long-lasting, with a two-wave course of febrile fever. Signs of hepatitis with the development of anemia of moderate severity appeared during the second wave of febrile fever. The etiology of the disease was confirmed by the detection of Epstein-Barr virus DNA in blood and the detection of anti-VCA IgM antibodies to Epstein-Barr virus in the absence of anti-EBNA IgG antibodies. Hemolytic anemia was verified using markers of hemolysis (increased lactate dehydrogenase activity, decreased haptoglobin concentration), and positive results of a direct Coombs test. After successful initiation of prednisone therapy and clinical improvement, the patient was discharged from the hospital on the 24th day of disease to continue treatment on an outpatient basis (prednisone was replaced by methylprednisolone).

This case demonstrates the development of a rare autoimmune complication in infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus.

**Keywords:** infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, complications, autoimmune hemolytic anemia

**Для цитирования:** Сайфуллин Р.Ф., Абдиева К.Е., Разумейкина А.В., Золотарева А.П., Иванова О.А. Клинический случай инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, осложненного аутоиммунной гемолитической анемией. *Детские инфекции*. 2024; 23(2):55-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-55-60

**For citation:** Sayfullin R.F., Abdieva K.E., Razumeykina A.V., Zolotareva A.P., Ivanova O.A. A case of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus complicated by autoimmune hemolytic anemia. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2024; 23(2):55-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-55-60

### Информация об авторах:

Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.), ассистент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; rpsaifullin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Абдиева Камилла Ермековна (Abdieva K.E.), ординатор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; abdieva99@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8424-8243>

Разумейкина Алина Валерьевна (Razumeykina A.), студент 6 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; avrazumey@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-5314-1531>

Золотарева Анастасия Павловна (Zolotareva A.), студент 6 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; zolotareva.anastasia@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-9772-9640>

Иванова Ольга Александровна (Ivanova O.), врач-инфекционист, заведующая отделением острых вирусных гепатитов, Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ; olga.mart.safonova@mail.ru

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся лихорадкой, лимфаденопатией, тонзиллофарингитом, гепатоспленомегалией и появлением в крови атипичных мононуклеаров [1]. ИМ является характерным проявлением первичного инфицирования вирусом Эпштейна-

Барр (ВЭБ), реже встречаются случаи, обусловленные другими возбудителями — цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусами герпеса человека 6 и 7, вирусом иммунодефицита человека, аденовирусом [2, 3, 4].

ИМ может быть причиной серьезных осложнений, включающих разрыв селезенки, обструкцию дыхатель-

ных путей, миокардит, острую печеночную недостаточность и других [2, 5, 6]. В случаях ИМ, вызванных ВЭБ, описано развитие аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА), которая характеризуется образованием аутоантител, реагирующих с антигенами, экспрессируемыми на мембранах эритроцитов, что сопровождается внутриклеточным или внутрисосудистым их разрушением [7, 8]. АИГА подразделяется на тепловую и холодовую в зависимости от температуры, при которой антитела реагируют с антигенами эритроцитов [7]. При ИМ, вызванном ВЭБ наиболее часто встречается холодовая АИГА, однако также зарегистрированы случаи тепловой АИГА [7].

Данное осложнение встречается редко, в связи с чем могут возникнуть сложности в его диагностике [9].

С целью демонстрации развития тяжелого и редкого осложнения инфекционного мононуклеоза — АИГА, представляем клинический пример. Получено информированное согласие родителей.

**Клинический пример.** Девочка П., 16 лет, была переведена 03.09.2023 из другого стационара в инфекционное отделение ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» с направляющим диагнозом «Острый вирусный гепатит неуточненный», с жалобами на желтушность кожных покровов и склер, потемнение мочи, общую слабость, тошноту, снижение аппетита, головокружение, повышение температуры тела до 37,2°C.

Из анамнеза известно, что заболевание началось 20.08.2023, с появления боли в горле, подъема температуры тела до субфебрильных цифр. За период с 21.08.2023 по 24.08.2023 повышение температуры тела до 38,5°C, усиление боли в горле. Далее, 25–26.08.2023 отмечала улучшение самочувствия, уменьшение выраженности боли в горле, сохранялись подъемы температуры тела не выше 38,0°C. За указанный период времени за медицинской помощью не обращалась, самостоятельно применяла симптоматическую терапию (парацетамол, местный антисептик). 26–30.08.2023 самочувствие удовлетворительное, температура тела не повышалась, сохранялся незначительный дискомфорт при глотании. 31.08.2023 — на 12-й день болезни произошел повторный подъем температуры до 39,6°C, сопровождавшийся ознобом. Подъемы температуры тела до фебрильных цифр сохранялись 01–02.09.2023. Температура снижалась до субфебрильных значений на непродолжительное время на фоне приема парацетамола. На 15-й день болезни, 03.09.2023 на фоне сохраняющейся лихорадки девочка отметила пожелтение кожи и склер, темную окраску мочи. Вызвана бригада скорой помощи, была госпитализирована в один из детских стационаров г. Москвы, где в приемном отделении на основании клинической картины было заподозрено течение острого вирусного гепатита, пациентка переведена в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ».

Анамнез жизни: ребенок от 2 беременности, 2 родов. Вес при рождении 3470 г, длина 52 см, шкала Апгар 8/9. Физическое и нервно-психическое развитие — по возрасту. Профилактические прививки проведены не

в полном объеме в связи с отказом родителей (гипертрофия аденоидных вегетаций с 3 месяцев), выполнена вакцинация БЦЖ, двукратная вакцинация против гепатита В, полиомиелита.

Анамнез отягощен наличием сопутствующих заболеваний — пациентка страдает аутоиммунным тиреоидитом (постоянно принимает левотироксин натрия), синдромом Жильбера (подтвержден генетическим исследованием), по поводу чего получает курсами урсодезоксиголевую кислоту, поллинозом (на пыльцу белой березы), описан эпизод отека Квинке (аллергическая реакция на ибупрофен). До настоящего заболевания перенесла несколько эпизодов ОРВИ, ветряную оспу, острый средний отит. Травмы отрицает. Оперативные вмешательства: в 3 года была выполнена аденотомия, в 2022 г. (в возрасте 15 лет) — удаление доброкачественного новообразования кожи в паховой области. Эпидемиологический анамнез: летом 2023 г. была в Калужской области, пила некипяченую воду из скважины.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, менингеальной и очаговой симптоматики нет. Рост 171 см, масса тела 58 кг. SpO<sub>2</sub> 98%, ЧД 18/мин, ЧСС 99/мин, АД 108/77 мм рт. ст. Аксиллярная температура тела 37,0°C. Кожный покров и склеры иктеричны, слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, миндалины увеличены до 2 степени, с обильными белыми налетами с двух сторон. Отмечается увеличение подчелюстных, заднешейных, подмышечных лимфоузлов до 1,5–2,0 см, лимфоузлы при пальпации эластичные, безболезненные, не спаянные между собой и с окружающими тканями. При аускультации легких — дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, отмечается дискомфорт при пальпации в области правого подреберья, перкуторно печень увеличена на 2 см по среднеключичной линии, селезенка определяется у края реберной дуги. Мочеиспускание не нарушено, со слов пациента моча темного цвета. Изменения окраски стула не было.

По данным лабораторных исследований при поступлении, на 15 день болезни в биохимическом анализе крови выявлено повышение активности внутриклеточных трансаминаз — аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 259 Ед/л (N < 31), аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 174 Ед/л (N < 35), повышение концентрации общего билирубина — 254,9 мкмоль/л (N < 21,0), прямого билирубина — 138,7 мкмоль/л (N < 5,1), непрямого билирубина — 116,2 мкмоль/л (N < 16,4). В общем анализе крови: умеренный лейкоцитоз (11,4 × 10<sup>9</sup>/л) за счет повышения абсолютного количества лимфоцитов (5,71 × 10<sup>9</sup>/л). При поступлении концентрация гемоглобина — 117 г/л. В общем анализе мочи обращал на себя внимание цвет — темно-желтый с красным оттенком, реакция на кровь была положительной (++) , однако при микроскопическом исследовании определялось 2–3 эритроцита в поле зрения, концентрация общего белка — 0,15 г/л (N < 0,10). Дальнейшая динамика лабораторных показателей приведена в таблице 1. По данным ультразвуко-

**Таблица 1.** Динамика лабораторных показателей  
**Table 1.** Dynamics of laboratory parameters

Клинический анализ крови							
Показатель, единицы измерения	Дата / день болезни						Референсные значения
	03.09.2023, 15	06.09.2023, 18	07.09.2023, 19	08.09.2023, 20	10.09.2023, 22	12.09.2023, 24	
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,88	2,88	2,64	2,84	2,80	3,23	3,90–5,10
Гемоглобин, г/л	117	87	83	87	88	100	117–153
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	152	210	203	240	240	207	150–400
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	11,4	15,3	13,2	12,4	11,4	11,9	4,0–9,0
Абсолютное количество лимфоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	5,71	8,42	8,28	8,07	8,24	8,98	0,90–5,00
Абсолютное количество нейтрофилов, 10 <sup>9</sup> /л	3,76	4,89	3,05	2,45	1,94	1,50	1,90–7,0
Ретикулоциты, ‰	—	—	46,00	—	119,0	—	5–15

  

Биохимический анализ крови						
Показатель, единицы измерения	Дата / день болезни					Референсные значения
	03.09.2023, 15	04.09.2023, 16	06.09.2023, 18	08.09.2023, 20	12.09.2023, 24	
АЛТ*, Ед/л	259	—	210	174	111	0–31
АСТ*, Ед/л	174	—	162	117	83	2–35
ЛДГ*, Ед/л	—	1978	1682	1100	968	195–450
ГГТ*, Ед/л	—	—	146	135	122	0–32
Креатинин, мкмоль/л	81	—	77	66	72	58–96
Билирубин общий, мкмоль/л	254,9	—	73,6	34,2	24,1	5,0–21,0
Билирубин прямой, мкмоль/л	138,7	—	39,2	19,5	11,8	0,0–5,1
СРБ*, мг/л	—	29,0	32,0	22,0	13,0	0,0–5,0

\*АЛТ — Аланинаминотрансфераза, \*АСТ — Аспаратаминотрансфераза, ГГТ\* — Гамма-глутамилтрансфераза, ЛДГ\* — Лактат-дегидрогеназа, \*СРБ — С-реактивный белок

вого исследования (УЗИ) органов брюшной полости, признаки диффузных изменений паренхимы печени, гепатоспленомегалия (печень: правая доля в передне-заднем размере — 113 мм, кранио-каудальном — 150 мм, левая доля — 58 x 109 мм, хвостатая доля — 11 мм; селезенка: 142x57 мм, площадь — 71 см<sup>2</sup>), расширение селезеночной вены, утолщение стенок желчного пузыря, отек паравезикальной клетчатки. Выполнена рентгенография органов грудной клетки — отклонений от нормы не выявлено.

При поступлении, учитывая острое начало заболевания, повышение температуры тела до фебрильных цифр, наличие тонзиллита, полилимфаденопатии, гепатоспленомегалии, абсолютного лимфоцитоза в общем анализе крови был выставлен диагноз: инфекционный мононуклеоз неуточненный. Иктеричность кожи и склер, потемнение мочи, повышение активности трансаминаз и гипербилирубинемия в большей степени за счет его прямой фракции были расценены как проявление

гепатита. Пациентка получала инфузионную терапию (NaCl 0,9%, по 500 мл в день, с 04.09 по 07.09.2023), орошение зава местными антисептиками (водный раствор хлоргексидина).

Диагностический поиск для уточнения этиологии заболевания включал определение антител к герпесвирусам и их ДНК в крови методами ИФА и ПЦР. Так же в рамках дифференциально-диагностического поиска, учитывая проявления гепатита, было проведено обследование для исключения острых вирусных гепатитов (определение антител к гепатитам А (анти-HAV IgM, IgG), В (анти-HBcor IgM, IgG, анти-HBe IgG), С (анти-HCV суммарные), антигенов гепатита В (HBeAg и HBsAg), острых респираторных вирусных инфекций (ПЦР мазка ротоглотки с определением генетического материала возбудителей респираторных инфекций). Учитывая наличие тонзиллита, так же выполнен забор мазка с миндалин для посева на флору, включая *C. diphtheriae* (роста возбудителя дифтерии не выявлено).

На второй день госпитализации (04.09.2023, 16-й день болезни) методом ПЦР обнаружена ДНК ВЭБ в крови —  $10_4$  копий/мл, получены отрицательные результаты определения ДНК ЦМВ и вируса герпеса 6, маркеров вирусных гепатитов (анти-НСV, HBsAg). Наличие ДНК ВЭБ в крови в совокупности с клиническими проявлениями, характерными для течения инфекционного мононуклеоза — острое начало заболевания, повышение температуры тела до фебрильных цифр, наличие тонзиллита, полилимфаденопатии, гепатоспленомегалии, абсолютного лимфоцитоза в общем анализе крови, клинико-лабораторная картина поражения печени (синдром желтухи, повышение активности трансаминаз (коэффициент де Ритиса — 0,67), гипербилирубинемия (больше за счет прямой фракции билирубина, чем непрямой), позволили уточнить клинический диагноз: «Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр с гепатитом, средней степени тяжести у ребенка с синдромом Жильбера». В биохимическом анализе крови на 16 день болезни было отмечено повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 1978 Ед/л ( $N < 450$ ), однако однозначная трактовка полученных данных, с учетом нормальных значений концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в ОАК при поступлении, клинической картины болезни, была затруднена. В рамках дообследования был запланирован повторный общий анализ крови.

На третьи сутки госпитализации (05.09.2023, 17-й день болезни) сохранялись подъемы температуры тела до фебрильных цифр, боли в горле, налеты на миндалинах, в связи с чем был назначен метронидазол в дозе 1500 мг/сут, преднизолон в дозе 1,5 мг/кг/сут. (90 мг/сут), с целью гастропротекции на фоне применения преднизолона к терапии добавлен омепразол (20 мг/сут).

На фоне проводимого лечения на четвертый день госпитализации (06.09.2023, 18-й день болезни) в общем анализе крови в динамике выявлено снижение концентрации гемоглобина до 87 г/л (табл. 1), уменьшение количества эритроцитов до  $2,88 \text{ кл.} \times 10^{12}/\text{л}$  (03.09.2023 —  $3,88 \text{ кл.} \times 10^{12}/\text{л}$ ) с сохранением нормоцитарного и нормохромного характера анемии, что в совокупности с выявленным увеличением активности ЛДГ, изменением цвета мочи и положительной реакцией на кровь в общем анализе мочи на 16-й день болезни позволило заподозрить течение гемолитической анемии. При этом, самочувствие пациентки с улучшением, сохранялись боли в горле при глотании и слабость, которая на фоне терапии стала менее выраженной. При физикальном осмотре по сравнению с предыдущими днями отмечалась бледность кожных покровов на фоне иктеричной окраски кожи, селезенка, как и в предыдущие дни, пальпировалась по краю реберной дуги.

07.09.2023 (5-й день госпитализации, 19-й день болезни) в общем анализе крови выявлен гиперретикулоцитоз (46,0 %,  $N 5,0\text{—}15,0$ ), при проведении прямой пробы Кумбса получен положительный результат, выявлено снижение концентрации гаптоглобина до 10 мг/дл

( $N 30\text{—}200$ ), определение концентрации свободного гемоглобина не проводилось. Селезенка пальпировалась по краю реберной дуги. Диагностирована вторичная аутоиммунная гемолитическая анемия, ассоциированная с неполными тепловыми агглютинами, как осложнение течения инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ. Дополнительно в пробе крови от 04.09.2023 были получены результаты определения гетерофильных антител (положительно), антител к ВЭБ в ИФА-обнаружены анти-VCA антитела IgM и IgG (антитела к капсидному АГ ВЭБ), анти-EA IgG (антитела к раннему АГ ВЭБ), а анти-EBNA IgG (антитела к ядерному АГ ВЭБ) обнаружены не были, что позволило говорить о инфекционном мононуклеозе вследствие первичной встречи с ВЭБ, а не о реактивации латентной инфекции в организме. Терапия преднизолоном была продолжена с последующим постепенным снижением дозы до 30 мг/сут к 09.09.2023 (21 д/б).

На фоне проводимой терапии за период 08—11.09.2023 (6—9 й дни госпитализации, 20—23-й дни болезни) была отмечена положительная клинико-лабораторная динамика симптомов заболевания. К 11.09.2023 самочувствие стало удовлетворительным, сохранялась умеренная слабость, температура тела нормализовалась, кожа и склеры приобрели обычную окраску, бледность кожи сохранялась. Размеры ранее увеличенных подчелюстных, заднешейных и подмышечных лимфоузлов сократились до 1,0—1,5 см, сохранялось увеличение миндалин до 1—2 степени. Селезенка за период с 08.09 по 11.09.2023 не увеличивалась, пальпаторно — по краю реберной дуги. Моча (исследование от 08.09.2023) приобрела темно-желтую окраску, реакция на кровь была отрицательной, в динамике наблюдалось снижение концентраций билирубина, активности АСТ, АЛТ, ЛДГ, однако сохранялись лабораторные признаки гиперрегенераторной, нормоцитарной, нормохромной анемии (табл. 1). В рамках дифференциальной диагностики с другими возможными причинами анемии проводился поиск внутреннего кровотечения. При проведении повторного УЗИ органов брюшной полости (09.09.2023, на 21 д/б — 7-е сутки госпитализации), сохранялись увеличенные размеры печени и селезенки (печень: правая доля в кранио-каудальном размере — 138 мм, левая доля — 65 x 125 мм, хвостатая доля — 22 мм; селезенка: 140 x 58 мм, площадь 69 см<sup>2</sup>), были отмечены лимфаденопатия в области ворот печени, незначительное утолщение стенки желчного пузыря, умеренное количество свободной жидкости в малом тазу.

К 12.09.2023 (10-й день госпитализации, 24-й день болезни) отмечена нормализация состояния ребенка: общее самочувствие удовлетворительное, боль в горле не беспокоила, размеры миндалин уменьшились до 1 степени, кожные покровы и склеры, моча и кал приобрели обычную окраску, печень пальпировалась на 2,0 см ниже реберного края, селезенка — не выступала из-под реберной дуги. Пациентка была переведена на пероральную форму метилпреднизолона в дозе 4 мг в сутки (утром) и выписана на дальнейшее амбулаторное

лечение с катamnестическим наблюдением инфекциониста и гематолога и рекомендациями по соблюдению диеты с ограничением жирной и жареной пищи, ограничению физических нагрузок, ограничению избыточной инсоляции и отводу от вакцинации на 6 месяцев.

21.09.2023 (33-й день болезни) девочка консультирована гематологом, рекомендовано продолжение приема метилпреднизолона. 23.09.2023 выполнено УЗИ органов брюшной полости, размеры печени и селезенки в динамике уменьшились (печень: правая доля в кранио-каудальном размере — 128 мм, левая доля — 55 мм, хвостатая доля — 16 мм; селезенка: 107 x 52 мм). При дальнейшем наблюдении ребенка в катamnезе, на 15-й день после выписки (39 дней от начала болезни): состояние удовлетворительное, кожа и склеры обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Слизистая ротоглотки розовая, миндалины не увеличены, налетов нет. Живот мягкий, безболезненный, пальпаторно печень выступает из-под края реберной дуги на 2,0 см. В общем анализе крови на 6-й день после выписки (29 д/б) — концентрация гемоглобина 111 г/л. На 29-й день после выписки (53 день болезни) сохранялось пальпаторное увеличение размеров печени до 2,0 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпировалась, концентрация гемоглобина в крови нормализовалась — 122 г/л. При исследовании крови методом ПЦР — вирусная нагрузка уменьшилась — ДНК ВЭБ не обнаружена. При осмотре девочки на 43-й день после выписки (67 день от начала болезни) самочувствие удовлетворительное, сократились размеры печени (пальпируется на 1,5 см из-под края реберной дуги), селезенка не пальпировалась. По результатам ОАК отмечена нормальная концентрация гемоглобина в крови — 122 г/л, нормализовался уровень гаптоглобина — 100 мг/дл. Контрольное проведение прямой пробы Кумбса повторило положительный результат. Терапия метилпреднизолоном была продолжена.

При осмотре ребенка на 78-й день после выписки (102 день от начала болезни) состояние удовлетворительное, жалоб нет, край печени по-прежнему определялся на 1,5 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Лабораторные данные нормализовались — концентрация гемоглобина в крови — 120 г/л, прямая проба Кумбса стала отрицательной. Учитывая результаты обследования и наблюдения в катamnезе, было принято решение о постепенном снижении дозы метилпреднизолона с дальнейшей его отменой. При осмотре девочки на 99-й день после выписки (123 день от начала болезни), на 21 день после отмены метилпреднизолона состояние и самочувствие её без ухудшения — удовлетворительное, лабораторные показатели — в норме — концентрация гемоглобина 122 г/л, прямая проба Кумбса отрицательная.

### Заключение

Представленный нами клинический случай демонстрирует редко встречающееся осложнение инфекционного мононуклеоза ВЭБ-этиологии — вторичную

аутоиммунную гемолитическую анемию, развившуюся при первичной встрече с ВЭБ у подростка с отягощенным анамнезом по наличию сопутствующих заболеваний — синдром Жильбера, аутоиммунный тиреодит, поллиноз, отек Квинке на ибупрофен. Заболевание протекало с двухволновой фебрильной лихорадкой. Клинические признаки гепатита и анемии манифестировали на второй волне лихорадки, на 15–17 день болезни. В литературе за последние 30 лет описаны лишь единичные аналогичные случаи. Тактика ведения и исходы при развитии АИГА на фоне инфекционного мононуклеоза изучены недостаточно.

Данный клинический случай демонстрирует трудности диагностики АИГА у ребенка с инфекционным мононуклеозом ВЭБ-этиологии, протекавшим с гепатитом на фоне синдрома Жильбера, когда было отмечено повышение как прямой, так и непрямой фракции билирубина. Резкое падение концентрации гемоглобина у пациента на 18 д/б при сохранении нормоцитарного и нормохромного характера анемии, гиперретикулоцитоз с 19 д/б, положительная прямая проба Кумбса, снижение уровня гаптоглобина, высокие уровни активности ЛДГ, изменение окраски мочи, реакция на гемоглобин при отсутствии эритроцитов при микроскопии в общем анализе мочи в совокупности позволили диагностировать вторичную АИГА. Клинико-лабораторные данные требовали проведения дифференциального диагноза с постгеморрагической анемией в результате возможного разрыва селезенки на фоне инфекционного мононуклеоза. Отсутствие клиники «острого живота», результаты контрольного УЗИ — исследования органов брюшной полости исключили данный диагноз.

Определенные сложности представляла тактика ведения пациента, т.к. в настоящее время нет утвержденных клинических рекомендаций по лечению аутоиммунной гемолитической анемии у детей. Преднизолон был назначен за 1 день до выявления снижения гемоглобина по причине сохраняющейся длительной фебрильной лихорадки и курс был продолжен при верификации гемолиза. Длительность гормональной терапии в нашем клиническом случае составила почти 3 месяца (85 дней) и определялась положительными результатами прямой пробы Кумбса в динамике. Гормональная терапия была успешна и прекращена после получения отрицательного результата пробы Кумбса.

### Выводы

Инфекционный мононуклеоз, вызванный ВЭБ, в подавляющем большинстве случаев протекает как саморазрешающееся заболевание, но может привести к развитию редких аутоиммунных осложнений, в том числе к аутоиммунной гемолитической анемии, диагностика которой требует углубленного обследования для проведения дифференциального диагноза с другими видами анемий и коррекции терапии с длительным приемом глюкокортикостероидов.

## Список литературы:

1. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-лабораторная характеристика в зависимости от этиологии и фазы инфекционного процесса. *Инфекционные болезни*. 2020; 18(3):62–72. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-62-72
2. Hoover K, Higginbotham K. Epstein-Barr Virus. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; published online 2024 Jan. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644711/> Дата обращения 19.03.2024
3. Pinto MPB. Infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus: A complete laboratory picture. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024 Apr-Jun; 46(2):210–211. doi: 10.1016/j.htct.2023.10.002
4. Хакизimana Ж.К., Тимченко В.Н., Шакмаева М.А., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Баннова С.Л., Федорова А.В., Суховецкая В.Ф., Павлова Е.Б., Павлова Н.В. ВЭБ-мононуклеоз у детей в современных условиях. *Детские инфекции*. 2020; 19(2):23–28. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-23-28>
5. Mohseni M, Boniface MP, Graham C. Mononucleosis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; published online 2024 Jan. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261868/> Дата обращения 19.03.2024
6. Forsberg M., Galan M., Kra J. Infectious Mononucleosis Causing Acute Liver Failure and Hemolytic Anemia in a Patient with Underlying Hereditary Hemochromatosis. *Case Rep Oncol.* 2020; 13(3):1232–1238. doi:10.1159/000509742
7. Abidoye O., Adewunmi C., Macherla S. A Case of Warm Autoimmune Hemolytic Anemia Secondary to Epstein-Barr Virus Infection. *Cureus*. 2022; 14(6):e26371. doi:10.7759/cureus.26371
8. Castillo D.R., Sheth P., Nishino K., et al. Successful Treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia Concomitant with Proliferation of Epstein-Barr Virus in a Post-Heart Transplant Patient. *Hematol Rep*. 2022; 14(3):261–264. doi:10.3390/hematolrep14030036
9. Teijido J., Tillotson K., Liu J.M. A Rare Presentation of Epstein-Barr Virus Infection. *J Emerg Med*. 2020; 58(2):e71–e73. doi:10.1016/j.jemermed.2019.11.043

## References:

1. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Infectious mononucleosis in children: clinical and laboratory characteristics depending on the disease etiology and phase of infection. *Infekc. Bolezni=Infectious Diseases*. 2020; 18(3):62–72. (In Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-62-72
2. Hoover K, Higginbotham K. Epstein-Barr Virus. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; published online 2024 Jan. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644711/> Access date 03.19.2024
3. Pinto MPB. Infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus: A complete laboratory picture. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024 Apr-Jun; 46(2):210–211. doi: 10.1016/j.htct.2023.10.002
4. Hakizimana J.K., Timchenko V.N., Shakmaeva M.A., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bannova S.L., Fedorova A.V., Sukhovetskaya V.F., Pavlova E.B., Pavlova N.V. EBV mononucleosis in children in modern conditions. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2020; 19(2):23–28. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-23-28>
5. Mohseni M., Boniface MP, Graham C. Mononucleosis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; published online 2024 Jan. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261868/> Access date 03.19.2024
6. Forsberg M., Galan M., Kra J. Infectious Mononucleosis Causing Acute Liver Failure and Hemolytic Anemia in a Patient with Underlying Hereditary Hemochromatosis. *Case Rep Oncol.* 2020; 13(3):1232–1238. doi:10.1159/000509742
7. Abidoye O., Adewunmi C., Macherla S. A Case of Warm Autoimmune Hemolytic Anemia Secondary to Epstein-Barr Virus Infection. *Cureus*. 2022; 14(6):e26371. doi:10.7759/cureus.26371
8. Castillo D.R., Sheth P., Nishino K., et al. Successful Treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia Concomitant with Proliferation of Epstein-Barr Virus in a Post-Heart Transplant Patient. *Hematol Rep*. 2022; 14(3):261–264. doi:10.3390/hematolrep14030036
9. Teijido J., Tillotson K., Liu J.M. A Rare Presentation of Epstein-Barr Virus Infection. *J Emerg Med*. 2020; 58(2):e71–e73. doi:10.1016/j.jemermed.2019.11.043

Статья поступила 29.03.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported