

Технології медичної діагностики та лікування

УДК: 616.98:578.825.13]-053.5-076-078

**ВИЯВЛЕННЯ МОНОНУКЛЕОЗУ АВТОМАТИЧНИМ
ТА МІКРОСКОПІЧНИМ МЕТОДАМИ (клінічний випадок)****Литвиненко Г.Л., Єрмоменко Р.Ф., Мозгова Л.В., Федорченко А.А.***Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Інфекційний мононуклеоз – гостре антропонозне вірусне захворювання, спричинене Вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). Згідно статистичних даних Центру громадського здоров'я МОЗ України, за період з 2018 по 2021 рр. кількість випадків становила 5482, 5467, 2431 та 1023 відповідно. Протягом 2019 року в Україні 5467 людей захворіли на інфекційний мононуклеоз. Зокрема, 863 випадки зафіксували у жителів сільської місцевості, а 4597 – у дітей до 17 років. Це свідчить про ріст захворюваності серед міських жителів, що обумовлює актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу. Розвиток цього захворювання супроводжується лихоманкою, тонзиллярним фарингітом, макулопапульозним висипом шкіри та появою атипівних лімфоцитів в периферичній крові, які складають більше 10 % від загальної кількості лімфоцитів. Розрив селезінки є найбільш небезпечним ускладненням даного захворювання. У статті аналізується клінічний випадок дитини, яка звернулася зі скаргами на підвищення температури тіла та збільшення лімфатичних вузлів. Придільена увага показникам клінічного аналізу крові, а саме атипівним мононуклеарам, які є показником інфекційного мононуклеозу. Проаналізовані результати кількісного автоматизованого гематологічного аналізатора з мікроскопічним (ручним) методом діагностики. Встановлено, що якщо при отриманні результатів на аналізаторі показники виходять за межі норми, то необхідно застосовувати підрахунок мікроскопічним методом, який не лише уточнить а й розширить межі діагностування в постановці кінцевого діагнозу. Таким чином, ріст захворюваності, труднощі в діагностиці та імовірність розвитку ускладнень (спленомегалія і гепатомегалія) обумовлюють актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу, що викликаний ВЕБ та важливою науково-практичною проблемою сучасної клінічної лабораторної діагностики.

Ключові слова: *інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна-Барр, атипівні мононуклеари.*



Цитуйте українською: Литвиненко ГЛ, Єрмоменко РФ, Мозгова ЛВ, Федорченко АА. Виявлення мононуклеозу автоматичним та мікроскопічним методами (клінічний випадок). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):6с. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.lym>

Cite in English: Lytvynenko H, Yeromenko R, Mozghova L, Fedorchenko A. Identification of mononucleosis by automatic and microscopic methods (clinical case). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):6p. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.lym> [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Литвиненко Г.Л.
✉ Україна, 61002, м. Харків,
вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.
E-mail: litvinenko.79anna@gmail.com

Corresponding author: Lytvynenko H.
✉ Ukraine, 61002, Kharkiv,
Hryhoriya Skovorody str., 53, NFAU.
E-mail: litvinenko.79anna@gmail.com

Вступ

Згідно статистичних даних від Центру громадського здоров'я МОЗ України, за період з 2018 до 2021 рр. кількість випадків захворювання склала 5482, 5467, 2431, 1023 відповідно. За 9 місяців 2022 року було зафіксовано 738 випадків, за аналогічний період 2023 року – 1696, що в 2,3 разів більше [1]. Це свідчить про ріст захворюваності, що обумовлює актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу.

Інфекційний мононуклеоз – гостре антропонозне вірусне захворювання, спричинене Вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ, англ. Epstein-Barr Virus, EBV). Основним джерелом інфекції є здорові люди, заражені вірусом Епштейна-Барра, які із слиною передають вірус у зовнішнє середовище, що призводить до розвитку захворювання у дітей [2]. Інкубаційний період становить від 7 до 50 днів. Після інфікування людина залишається носієм вірусу протягом всього життя, час від часу виділяючи вірус у слину, що забезпечує поширення інфекції у популяції [3].

Для інфекційного мононуклеозу характерна триада симптомів: лихоманка, тонзиллярний фарингіт та лімфаденопатія. Спленомегалія і гепатомегалія зустрічаються приблизно в 50 % і в 10 % випадків відповідно. Шкірний висип, який зазвичай широко розсіяний, еритематозний і макулопапульозний, виникає приблизно в 10–45 % випадків [4; 5]. У більшості хворих спостерігається лейкоцитоз периферичної крові, лімфоцити складають щонайменше 50 % диференціального числа лейкоцитів. Атипові лімфоцити складають більше 10 % від за-

гальної кількості лімфоцитів. Інфекційний мононуклеоз, як правило, є доброякісним і самообмеженим захворюванням. Розрив селезінки є найбільш небезпечним ускладненням [6].

У зв'язку з вищевикладеним, вивчення особливостей аспектів діагностики та профілактики інфекційного мононуклеозу у дітей є актуальним питанням.

Мета роботи – встановити та проаналізувати особливості діагностики інфекційного мононуклеозу автоматичним та мікроскопічним методами.

Матеріали та методи

Враховуючи наявні дані про захворювання, розглянемо на прикладі зміни клінічного аналізу крові дитини, хворої на інфекційний мононуклеоз. Дана робота була виконана у приватній клініко-діагностичній лабораторії «Сехмет» міста Суми. Клінічний випадок стосується 11 річної дівчинки, батьки якої помітили збільшені лімфовузли та визначили підвищення температури до 38,5°C протягом трьох днів. Дитина скаржилася на загальну слабкість.

Дослідження показників загального клінічного аналізу крові виконували на високотехнологічному гематологічному аналізаторі BC-5150 MINDRAY 5-diff (Корея), який має оптимальну продуктивність завантаження проб 60 тестів крові за годину, можливість проведення скринінгу норми і патології, а також два режими тестування: 1) загальний аналіз; 2) загальний аналіз із диференціюванням 5 субпопуляцій лейкоцитів.

Перевагою режимів є можливість обирати найбільш раціональний режим дослідження для кожного виду діагностики, що дозволяє заощаджувати витра-

ту реагентів та час, що витрачаються на один аналіз.

Принцип вимірювання полягає у використанні імпедансу для визначення кількості лейкоцитів, тромбоцитів і еритроцитів, колориметрії – для вимірювання вмісту гемоглобіну, та метод проточної лазерної цитометрії – для диференціації та підрахунку клітин популяції лейкоцитів. Результати інших параметрів є розрахунковими величинами. Зразком для дослідження є 15 мкл венозної або капілярної крові. В нашому випадку була отримана капілярна кров з пальчика дитини.

Підрахунок лейкоцитарної формули додатково здійснювався мікроскопічним ручним методом на мікроскопі Primo Star 5 (ZEISS, Німеччина), окуляр $\times(10 \div 18)$ мм з діоптрійним наведенням, об'єктив $\times 4, \times 10, \times 40$ та $\times 100$ (оливна імєрсія). Фарбування препаратів здійснювали за Романовським-Гімзою.

Результати та їх обговорення

При дослідженні загальноклінічного аналізу крові на гематологічному аналізаторі BC-5150 MINDRAY 5-diff відмічався нейтрофільний лейкоцитоз, моноцитоз та прискорення швидкості осідання еритроцитів. Результати підрахунку лейкоцитарної формули проводили мікроскопічним методом на 400 клітин (4 препарати на 100 клітин кожний, з визначенням середнього арифметичного) (таблиця).

Порівняння отриманих результатів підрахунку лейкоцитарних формул було більш точним при використанні мікроскопічного методу. Скоріш за все гематологічний аналізатор сприйняв атипіві мононуклеари за моноцити.

Мікроскопічно при підрахунку лейкоцитарної формули в препараті спостерігали характерні для даного захворювання атипіві мононуклеари (змінені під дією вірусу В-лімфоцити), які мали різні розміри з висвітленою пренуклеарною зоною, голубою цитоплазмою та глибоким ядром. Мікроскопічно (на *рисунку 1*) показані дві клітини великих розмірів (позначені як А), це атипіві мононуклеари, які мають інтенсивно забарвлену цитоплазму в блакитний колір з нерівними краями.

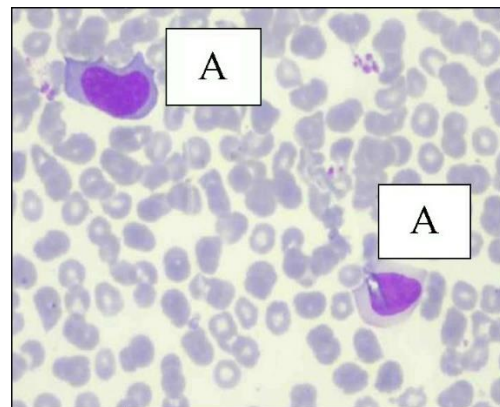


Рис. 1. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом: атипіві мононуклеари.

Таблиця. Результати підрахунку лейкоцитарної формули

Ручний (мікроскопічний) метод		На гематологічному аналізаторі BC-5150 MINDRAY 5-diff	
Показники	%	Показники	%
Еозинофіли	2	Еозинофіли	1
Паличкоядерні нейтрофіли	6	Нейтрофіли	20
Сегментоядерні нейтрофіли	14		
Лімфоцити	51	Лімфоцити	57
Моноцити	10	Моноцити	22
Атипіві мононуклеари	17	Атипіві мононуклеари	–

Мікроскопічно на *рисунку 2* на фоні еритроцитів показані три клітини: моноцит (В) – велика клітина з бобовидним ядром, лімфоцит (С) з вираженим темно-фіолетовим ядром, що займає майже усю цитоплазму та має щільний хроматин; атиповий мононуклеар (А), який відрізняється від лімфоцита своїм розміром, а від моноцита – характерним забарвленням цитоплазми.

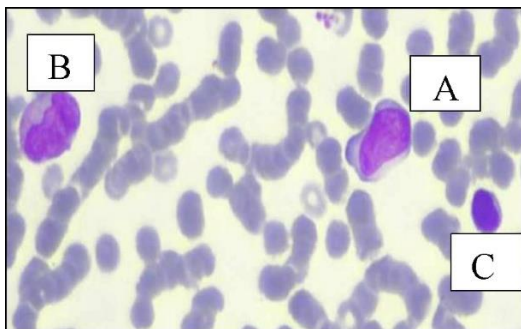


Рис. 2. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом, на кому три найбільші клітини – атиповий мононуклеар, моноцит та лімфоцит.

Мікроскопічно на *рисунку 3* присутні атиповий мононуклеар (А) лімфоцит (В) та сегментоядерний нейтрофіл (С).

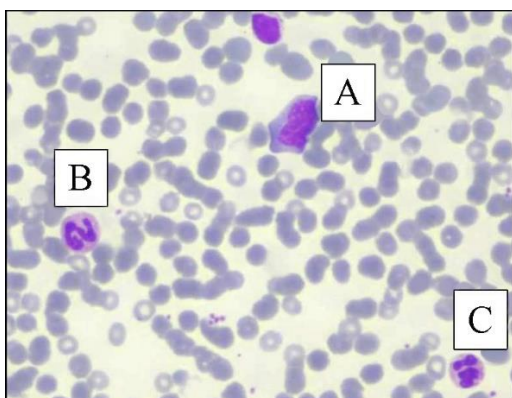


Рис. 3. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом з позначенням наступних клітин: атиповий мононуклеар, лімфоцит, сегментоядерний нейтрофіл.

Мікроскопічно на *рисунку 4* присутні атипові мононуклеари: з глибоким хроматином ядра (В) та блакитною цитоплазмою (А).

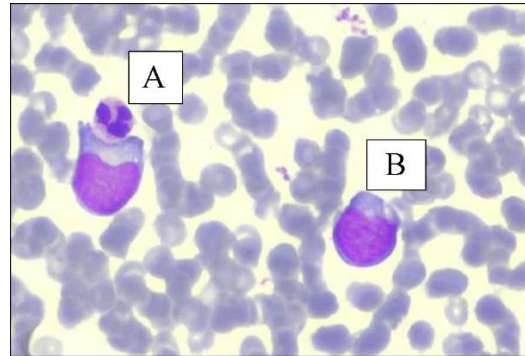


Рис. 4. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом: атипові мононуклеари з глибоким хроматином ядра та блакитною цитоплазмою.

Зміни в лейкоцитарній формулі зазвичай відповідають багатьом захворюванням і не можуть трактуватися як ознака конкретної хвороби [5]. Проте, значення цього дослідження мікроскопічно має дуже велике значення в діагностиці, оскільки воно дає уявлення про тяжкість стану пацієнта, ефективність проведеного лікування. Тому саме при інфекційному мононуклеозі, дослідження лейкоцитарної формули мікроскопічним методом дозволяє встановити клінічний діагноз. Але при умові, що атипових мононуклеарів буде не менше 10 % на 100 клітин [7].

У периферичній крові дитини, інфікованою ВЕБ, відмічався лімфоцитоз, прискорення швидкість осідання еритроцитів (ШОЄ).

Висновки

1. Наші дослідження показали, що результати між автоматичним аналізатором і мікроскопічним методом мали невеликі відмінності за усіма показниками крові, окрім моноцитів.

2. Застосування мікроскопічного методу дало змогу віддіференціювати кількість моноцитів за рахунок атипових мононуклеарів, які ми можемо виявити лише мікроскопічно, коли не тільки підраховують кількість, а й повністю описують окрас, ядро, цитоплазму, що є важливим діагностичним критерієм.

3. У периферичній крові дитини, інфікованою ВЕБ, відмічався лімфоцитоз, прискорення ШОЄ та наявність атипових мононуклеарів, які були виявлені саме мікроскопічним методом.

4. Практичність, ефективність автоматичних систем підрахунку краще застосовувати для рутинного аналізу значної кількості проб (наприклад в скринінгових дослідженнях) і звертати увагу, якщо при отриманні результатів на аналізаторі показники виходять за межі норми, то необхідно застосовувати підрахунок мікроскопічним методом, який не лише уточнить а й розширить межі діагностування в постановці кінцевого діагнозу лікарем.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Георгіянц МА, Попов СБ, Волосовець ОП. Пропедевтика в педіатрії: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладах. Ред. Волосовець ОП, Георгіянц МА. Харків: НФаУ, Золоті сторінки; 2016. 352 с.

2. Люміо Дж. Мононуклеоз. Міністерство охорони здоров'я України. Настанови на закладах доказової медицини. Ред. Йоусіма Дж. ТОВ Медичні публікації DUODECIM. Останнє оновлення 01 січ 2017. Доступно на: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918>

3. Leung AKC, Lam JM, Barankin B. Infectious Mononucleosis: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev.* 2024;20(3):305-22. DOI: 10.2174/1573396320666230801091558. PMID: 37526456.

4. Цвіліховський МІ, Бойко НІ, Немова ТВ. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник. Київ: НУБіП України, Освіта; 2020. 258 с.

5. Onodi-Nagy K, Kinyj A, Meszes A, Garaczi E, Kemeny L, Bata-Csorgo Z. Amoxicillin rash in patients with infectious mononucleosis: evidence of true drug sensitization. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11(1):1. DOI: 10.1186/1710-1492-11-1. PMID: 25784943.

6. Thompson DF, Ramos CL. Antibiotic-Induced Rash in Patients with Infectious Mononucleosis. *Ann Pharmacother.* 2017;51(2):154-62. DOI: 10.1177/1060028016669525. PMID: 27620494.

7. Лаповець ЛС, Лебедь ГБ, Ястремська ОО. Клінічна лабораторна діагностика: підручник. Київ: Медицина; 2019. 472 с.

Lytvynenko H., Yeromenko R., Mozghova L., Fedorchenko A.

IDENTIFICATION OF MONONUCLEOSIS BY AUTOMATIC AND MICROSCOPIC METHODS (clinical case)

Infectious mononucleosis is an acute anthropogenic viral disease caused by the Epstein-Barr Virus (EBV). According to statistics from the Public Health Centre of the Ministry of Health of Ukraine, the number of cases in the period from 2018 to 2021 was 5,482; 5,467; 2,431; and 1,023; respectively. 5,467 people developed infectious mononucleosis in Ukraine in 2019. In particular, 863 cases were recorded in non-city dwellers, and 4,597 in children under 17. This indicates an increase in morbidity among urban residents, which determines the relevance of the study of infectious mononucleosis. The development of this disease is accompanied by fever, tonsillar pharyngitis, maculopapular skin rash and the appearance of atypical lymphocytes

in the peripheral blood, which make up more than 10% of the total number of lymphocytes. Splenic rupture is the most dangerous complication of this disease. The article analyzes the clinical case of a child who complained of increased body temperature and enlarged lymph nodes. Attention is paid to the indicators of clinical blood analysis, namely to atypical mononuclear cells, which are an indicator of infectious mononucleosis. The results of a quantitative automated hematological analyzer with a microscopic (manual) method of diagnosis were analyzed. It has been established that if, when receiving the results on the analyzer, the indicators are outside the normal range, then it is necessary to use the microscopic method of counting, which will not only clarify but also expand the limits of diagnosis in making the final diagnosis. Thus, the increase in morbidity, difficulties in diagnosis and possibility of complications (splenomegaly and hepatomegaly) make it important to study infectious mononucleosis caused by EBV. This disease is an important scientific and practical problem of modern clinical laboratory diagnostics.

Keywords: *infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, atypical lymphocytes.*

Надійшла до редакції 22.02.2024

Відомості про авторів:

Литвиненко Ганна Леонідівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: litvinenko.79anna@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5727-5361.

Срьоменко Римма Фуатівна – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: rymma71@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8868-8935.

Мозгова Лариса Володимирівна – студентка Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: larisa9mm@gmail.com

Федорченко Алла Анатоліївна – студентка Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: alla310793@gmail.com