

Recommended by Doctor of Medicine, Professor S. B. Popov

UDC [616.98:578.825.13]-053.2-085.281-076

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1442>

**Ya. V. Kolesnik**

Kharkiv National Medical University

## CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS FOR INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN ON THE BACKGROUND OF THE TREATMENT WITH VALAVIR

Infectious mononucleosis (IM) is an acute infectious disease accompanied with fever, quinsy, damage of lymph nodes, liver, spleen and characteristic changes in the hemogram. The global spread of IM among the population, frequency of its chronic course, the presence of erased and atypical forms, the complexity of diagnosis and therapy cause the urgency of the problem of studying IM.

**Aim.** To compare clinical and laboratory indicators in the acute period of IM in children treated with valavir.

**Materials and methods.** The article contains the results of the own observations of 107 children with IM aged 2 to 15 years. Clinical and laboratory data were evaluated in patients with IM on the background of the treatment with valavir.

**Results.** The main therapy was antihistamines and symptomatic drugs, antimicrobials were prescribed for the treatment of quinsy. Valavir was prescribed on the first day of admission with clinical verification of the diagnosis. Verification of pathogens was carried out by the method of enzyme immunoassay, specific immunoglobulins M and G were determined separately for VEB antigens by the PCR method. The disease in all children was accompanied with fever, tonsillitis, lymphadenopathy, enlargement of the liver and spleen. The study of clinical and laboratory features was conducted at the time of admission to the hospital and on the 12th day of hospitalization.

**Conclusions.** According to the results of the study the conclusions have been made that prescription of valavir in the treatment of acute infectious mononucleosis in children leads to a more rapid disappearance of a number of clinical symptoms and normalization of laboratory indicators compared to patients who received only the symptomatic and pathogenetic therapy.

**Key words:** infectious mononucleosis; acyclic nucleoside analogs; treatment; clinical indicators

**Я. В. Колесник**

Харківський національний медичний університет

### Клініко-лабораторні показники при інфекційному мононуклеозі у дітей на фоні лікування валавіром

Інфекційний мононуклеоз (ІМ) – гостре інфекційне захворювання, що супроводжується лихоманкою, ангіною, ураженням лімфатичних вузлів, печінки, селезінки і характерними змінами гемограми. Глобальне поширення ІМ в популяції, частота хронічного перебігу, наявність стертих і атипичних форм, складності діагностики і терапії обумовлюють актуальність проблеми вивчення ІМ.

**Мета дослідження.** Порівняльне вивчення клініко-лабораторних показників у гострий період ІМ у дітей при лікуванні валавіром.

**Матеріали та методи.** У статті містяться результати власних спостережень за 107 дітьми у віці від 2 до 15 років, хворих на інфекційний мононуклеоз (ІМ). Проведено оцінку клінічних і лабораторних даних у хворих на ІМ на фоні лікування валавіром.

**Результати.** Основну терапію становили десенсибілізуючі препарати, симптоматичні засоби, для лікування ангіни призначалися антибактеріальні препарати. Валавір призначався в перший день надходження при клінічній верифікації діагнозу. Верифікація збудників здійснювалася методом імуноферментного аналізу, визначалися окремо специфічні імуноглобуліни М і G до антигенів ВЕБ і методом ПЛР. Захворювання у всіх дітей супроводжувалося лихоманкою, тонзилітом, лімфоаденопатією, збільшенням печінки і селезінки. Вивчення клініко-лабораторних особливостей проводилося на момент надходження до стаціонару і на 12-й день госпіталізації.

**Висновки.** За результатами дослідження зроблено висновок, що призначення валавіру при лікуванні гострого інфекційного мононуклеозу у дітей приводить до більш швидкого зникнення ряду клінічних симптомів і нормалізації лабораторних показників у порівнянні з хворими, які отримували тільки симптоматичну і патогенетичну терапію.

**Ключові слова:** інфекційний мононуклеоз; ациклічні нуклеозидні аналоги; лікування; клінічні показники

**Я. В. Колесник**

Харьковский национальный медицинский университет

### Клинико-лабораторные показатели при инфекционном мононуклеозе у детей на фоне лечения валавиром

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – острое инфекционное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, ангиной, поражением лимфатических узлов, печени, селезенки и характерными изменениями гемограммы.

Глобальное распространение ИМ в популяции, частота хронического течения, наличие стертых и атипичных форм, сложности диагностики и терапии обуславливают актуальность проблемы изучения ИМ.

**Цель исследования.** Сравнительное изучение клинико-лабораторных показателей в острый период ИМ у детей при лечении валавиром.

**Материалы и методы.** В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 107 детьми в возрасте от 2 до 15 лет, больных инфекционным мононуклеозом (ИМ). Проведена оценка клинических и лабораторных данных у больных ИМ на фоне лечения валавиром.

**Результаты.** Основную терапию составляли десенсибилизирующие препараты, симптоматические средства, для лечения ангины назначались антибактериальные препараты. Валавир назначался в первый день поступления при клинической верификации диагноза. Верификация возбудителей осуществлялась методом иммуноферментного анализа, определялись раздельно специфические иммуноглобулины М и G к антигенам ВЭБ и методом ПЦР. Заболевание у всех детей сопровождалось лихорадкой, тонзиллитом, лимфоаденопатией, увеличением печени и селезенки. Изучение клинико-лабораторных особенностей проводилось на момент поступления в стационар и на 12-й день госпитализации.

**Выводы.** По результатам исследования сделаны выводы, что назначение валавира при лечении острого инфекционного мононуклеоза у детей приводит к более быстрому исчезновению ряда клинических симптомов и нормализации лабораторных показателей по сравнению с больными, получавшими только симптоматическую и патогенетическую терапию.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз; ациклические нуклеозидные аналоги; лечение; клинические показатели

Infectious mononucleosis (IM) is an acute infectious disease accompanied with fever, angina, damages of lymph nodes, liver, spleen and characteristic changes in the hemogram [1]. The global spread of IM among the population, frequency of its chronic course, the presence of erased and atypical forms, the complexity of diagnosis and therapy cause the urgency of the problem of studying IM [2].

To date, the treatment of IM in children is still a difficult task. Its cause is a complex strategy of parasitism, opportunistic properties of pathogens, multiple organ failure, the presence of numerous complications and the multifactorial nature of some lesions (e.g., nasopharyngeal carcinoma) [3].

The antiviral chemotherapy represented by a large group of acyclic nucleoside analogs (ANA) occupies the leading place among etiotropic approaches to the treatment of IM. According to some authors, prescription of antiviral drugs may reduce the probability of infection transition into a chronic form, development of EBV-associated B-cell lymphoproliferation in immunocompromised patients with IM [4, 5]. The peculiarity of the ANA action is the fact that these drugs are an inactive form of a prodrug, which is converted into an active form by monophosphorylation under the action of viral kinases, and then under the action of the cellular ("master") enzymes passes into a triphosphate form and disrupts the synthesis of viral DNA (5). One of the most widely used drugs from the ANA group for the treatment of IM is valavir. The indisputable advantages of valavir are its high selectivity and low toxicity.

The **aim** of the study is to compare clinical and laboratory indicators in the acute period of IM in children treated with valavir.

### Materials and methods

In the observation 107 patients with acute IM hospitalized in the state of moderate severity (82 child-

ren – 76.6 %) and the severe state (25 children – 23.4 %) were included. The severity of the disease was determined taking into account the character of the leading symptoms, the severity of the lymphoproliferative syndrome, the character of the oropharynx damage, the size of the liver and spleen, as well as on the basis of hematological changes. Inclusion of patients into groups was arbitrary, and the compared groups were identical in age and gender. Two groups were formed: group 1 (n = 61) received valavir on the background of the main therapy, group 2 (n = 46) received only the symptomatic and pathogenetic therapy. In the first group of patients valavir was administered orally in addition to the main therapy in the dose of 30 mg / kg / day in 3 divided doses. The course of treatment was 10 days. Criteria for the clinical efficacy of acute IM were the terms and rate of disappearance of the main symptoms of the disease and the tendency toward normalization of the main laboratory indicators. All children underwent standard laboratory and instrumental examination. The diagnosis of infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus was verified by PCR using a reagent kit for detecting EBV DNA in lymphocytes of the blood, and IgM VCA, IgG EA, IgG EBNA in the blood serum were determined by ELISA method. All pediatric patients had a positive result on VEB DNA in the blood lymphocytes and the serological markers of acute VEB infection (VEB – VCA IgM (+), EA IgG (+).

### Results and discussion

The main clinical manifestations of the disease are: liver enlargement (107 children-100 %), tonsillitis (107 children – 100 %), nasal congestion (107 children – 100 %), polylymphadenopathy (101 children – 94.4 %), intoxication symptoms (85 children – 79.4 %), spleen enlargement (56 children – 52.3 %), exanthema (24 children – 22.4 %). Patients received various types of therapy from the

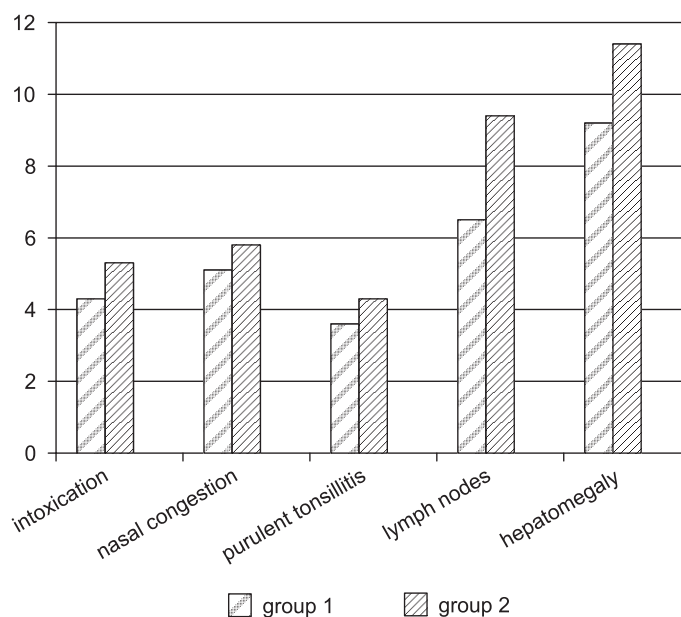


Fig. 1. Duration of clinical symptoms, days

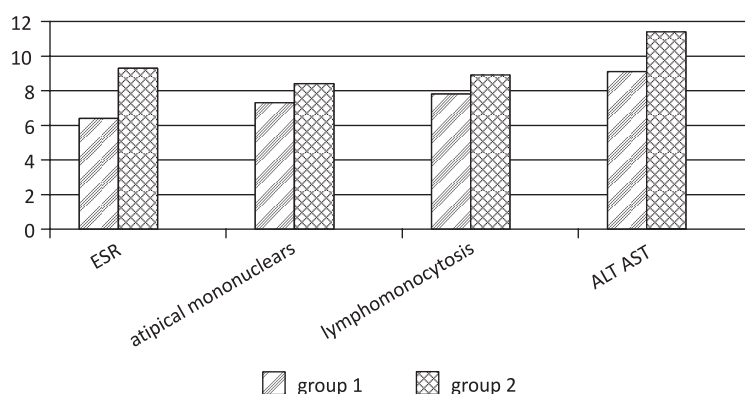


Fig. 2. Laboratory studies, days

first day of admission to hospital. When studying the clinical picture of the disease it was found that in the first group of patients the temperature normalized to normal values on day  $5.6 \pm 0.31$ , in the second group the temperature returned to normal values up to  $6.4 \pm 0.2$  days ( $p < 0.05$ ). The symptoms of intoxication were quenched more quickly in children receiving valavir, and it was clinically manifested by improvement of health, appetite, disappearance of pallor of the skin. Nasal congestion disappeared on day  $5.1 \pm 0.15$  and  $5.8 \pm 0.29$  ( $p < 0.05$ ) day, respectively. It was found that the use of the antibiotic therapy in combination with valavir led to a significant decrease of duration of purulent-inflammatory processes in the oropharynx in children of group 1 on day  $3.6 \pm 0.13$  and  $4.3 \pm 0.14$ , respectively. The reduction of the cervical lymph nodes in the size was 3 days earlier in the first group compared to the second group ( $p < 0.05$ ). The reduction in the liver size to the normal values

was observed in children of the first group on day  $9.2 \pm 0.36$ , in the second group hepatomegaly persisted for more time – on day  $11.4 \pm 0.32$ , respectively ( $p < 0.05$ ) (Fig. 1).

When analyzing the laboratory methods of research it was found that normalization of ESR occurred earlier in patients treated with valavir compared to the group of children taking only the symptomatic and pathogenetic treatment ( $6.4 \pm 0.28$  and  $9.3 \pm 0.44$  days, respectively  $p < 0.05$ ). On the background of the treatment with valavir the number of atypical mononuclear cells disappeared more rapidly ( $7.3 \pm 0.31$  days – the first group and  $8.4 \pm 0.34$  days – the second group, respectively ( $p < 0.05$ )). Lymphomonocytosis persisted longer in children of the second group ( $7.8 \pm 0.28$  – 1 group and  $8.7 \pm 0.31$  – 2 group, respectively ( $p < 0.05$ )). Among patients with the liver damage there was a more rapid decrease of activity of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase

(AST) ( $9.1 \pm 0.23$  day in children of the first group and  $11.4 \pm 0.28$  in children of the second group ( $p < 0.05$ )) (Fig. 2).

#### CONCLUSIONS

In the course of valavir therapy there is a more rapid disappearance of a number of clinical symp-

toms and normalization of laboratory indicators in children with acute infectious mononucleosis compared to patients receiving only the symptomatic and pathogenetic therapy.

**Conflict of Interests:** authors have no conflict of interests to declare.

#### References

1. Горохова, Л. А. Инфекционный мононуклеоз / Л. А. Горохова, Н. О. Сараева // Сибирский мед. журн. – 2000. – № 3. – С. 14–17.
2. Тюняева, Н. О. Инфекционный мононуклеоз : этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения / Н. О. Тюняева, Л. В. Софронова // Вестник новых мед. технол. – 2014. – № 3. – С. 184–190.
3. Казмирчук, В. Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна–Барра вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа) / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев // Клиническая иммунол. Аллергол. Инфектол. – 2011. – № 5 (91). – С. 69–75.
4. Крамарев, С. А. Эпштейна – Барра вирусная инфекция у детей / С. А. Крамарев, О. В. Выговская // Актуальная инфектол. – 2013. – № 1 (1). – С. 73–78.
5. Инфекционный мононуклеоз Эпштейна-Барра вирусной этиологии у детей : вопросы этиологии, патогенеза, иммуногенеза, лечения / О. В. Выговская, С. А. Крамарев, В. О. Дорошенко, И. В. Шпак // Практикующий лікар. – 2012. – № 4. – С. 29–34.

#### References

1. Gorokhova, L. A., Saraeva, N. O. (2000). *Sibirskii meditsinski zhurnal*, 3, 14–17.
2. Tiuniaeva, N. O., Sofronova L. V. (2014). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii – Journal of New Medical Technologies*, 3, 184–190.
3. Kazmirchuk, V. E., Maltcev, D. V. (2011). *Klinicheskaia immunologiya. Allergologiya. Infektologiya*, 5 (91), 69–75.
4. Kramarev, S. A., Vygovskaia, O. V. (2013). *Aktualnaia infektologiya – Actual Infectology*, 1 (1), 73–78.
5. Vygovskaia, O. V., Kramarev, S. A., Doroshenko, V. O., Shpak, I. V. (2012). *Praktykuiuchyi likar*, 4, 29–34.

*Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах*

**Kolesnik Ya. V.**, teaching assistant of the Department of Children Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University

**Колесник Я. В.**, асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет

**Колесник Я. В.**, ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет

Адреса для листування: 61096, м. Харків, вул. Героїв Сталінграда, 160, кафедра дитячих інфекційних хвороб ХНМУ.

Тел. (0572) 97-21-32. E-mail: yanakolesnik8@gmail.com

Mailing address: 160, Heroiv Stalinhradu str., Kharkiv, Department of Children Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University.

Тел. (0572) 97-21-32. E-mail: yanakolesnik8@gmail.com

Адрес для переписки: 61096, г. Харьков, ул. Героев Сталинграда, 160, кафедра детских инфекционных болезней ХНМУ.

Тел. (0572) 97-21-32. E-mail: yanakolesnik8@gmail.com

Надійшла до редакції 29.09.2017 р.