

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

**С. Карпищенко**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Г. Лавренова**, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Кулешова**,  
**А. Мильчакова**

Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина,  
Санкт-Петербург  
**E-mail:** karpischenkos@mail.ru

*Нередко инфекционный мононуклеоз своевременно не диагностируется из-за отсутствия настороженности врача и нетипичной клинической картины. В статье приводятся собственные клинические наблюдения авторов, современный алгоритм диагностики заболевания, а также схема лечения, разработанная на базе клиники.*

**Ключевые слова:** инфекционные болезни, вирусология, отоларингология, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна–Барр, Н.Ф. Филатов, моноцитарная ангина.

В современных условиях проблема герпесвирусных инфекций остается актуальной. Это связано с широкой циркуляцией возбудителей данной патологии среди населения, а также их способностью поражать практически все органы и системы организма человека, вызывая латентную, острую или хроническую формы инфекции [5, 9, 10]. В 10–20% случаев первичная инфекция протекает в виде клинически манифестного инфекционного мононуклеоза [5].

Инфекционный мононуклеоз (ИМН) — заболевание, известное давно. Еще в 1887 г. Н.Ф. Филатов, основатель русской педиатрической школы, обратил внимание на лихорадочное заболевание, сопровождающееся увеличением лимфатических узлов (ЛУ), лихорадкой, и назвал его идиопатическим воспалением лимфатических желез. Таким образом, Филатов первым описал ИМН, благодаря чему заболевание долгие годы носило его имя — болезнь Филатова.

Однако возбудитель ИМН — вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) был открыт лишь в 1964 г. английскими вирусологами Майклом Эпштейном и Ивонной Барр. Обнаруженный ими с помощью электронного микроскопа неизвестный науке на тот момент вирус принадлежал к семейству герпесвирусов. Средние размеры вириона составляют около 150 нм, а геном кодирует приблизительно 85 протеинов. ВЭБ характеризуется выраженным тропизмом к В-лимфоцитам, в которых длительно персистирует [3].

Представления об этиологии ИМН расширились в последние годы благодаря внедрению методов этиологической диагностики: подтверждено наличие у больных цитомегаловируса (ЦМВ), вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса герпеса человека 4-го типа или их сочетаний при отсутствии маркеров ВЭБ [4]. Однако у 32% больных установить этиологию ИМН не удается [7].

В настоящее время ИМН относят к полиэтиологическим заболеваниям. Согласно МКБ-10, выделяют:

- ИМН, вызванный гамма-герпетическим вирусом 4-го типа — Эпштейна–Барр (B27.01);
- ИМН, вызванный герпетическим вирусом 5-го типа — ЦМВ мононуклеоз (B27.1);
- другой ИМН (B27.8);
- ИМН неуточненный (B27.9).

По данным серологических и эпидемиологических исследований, почти у 95% населения старше 40 лет выявляются специфические антитела к ВЭБ, около 50% населения переносят ИМН в детском или подростковом возрасте. Известно, что ВЭБ является представителем онкогенных ДНК-содержащих вирусов: доказано участие ВЭБ в развитии лимфомы Беркитта, назофарингеальной карциномы, волосатой лейкоплакии [6].

Инкубационный период при ИМН составляет от 2 нед до 2 мес. Естественная восприимчивость к указанной вирусной инфекции высокая, при этом развитие эпидемического процесса происходит в основном за счет стертых и атипичных форм болезни (40–45%). Распространению инфекции в популяции способствуют скученность, пользование общим бельем, посудой [2]. Заболевание чаще встречается в виде sporadических случаев среди детей дошкольного возраста и людей молодого возраста, организованных в коллективы. Характерны сезонность — с выраженным весенним пиком и незначительным увеличением числа случаев заболевания в октябре, а также эпидемические подъемы каждые 6–7 лет [2].

Клиническая картина заболевания характеризуется полиорганным поражением и складывается из общеинфекционного, лимфопролиферативного синдромов, тонзиллита, гепатоспленомегалии, в ряде случаев — экзантемы и отличается своеобразными изменениями гемограмм [5].

Чаще ИМН начинается остро, с подъема температуры тела до фебрильной. Обычно полная клиническая картина разворачивается к концу 1-й недели. Наиболее ранние проявления: повышение температуры тела, увеличение ЛУ преимущественно шейной группы и изменения со стороны рото- и носоглотки. Синдром лимфаденопатии проявляется в виде симметричного увеличения поднижнечелюстных, заднешейных, околоушных, затылочных ЛУ. ЛУ увеличиваются постепенно, с первых дней болезни и достигают максимального размера (диаметр  $\geq 3$  см) к концу 1-й недели. Множественные увеличенные ЛУ пальпируются в виде цепочки по заднему краю грудиноключично-сосцевидной мышцы, плотные, умеренно болезненные, кожа над ними не изменена, иногда может определяться пастозность окружающей клетчатки. Обратная динамика ЛУ замедлена: постепенно уменьшаясь, они остаются увеличенными в течение 3–6 нед.

При фарингоскопии определяется налет на увеличенных небных миндалинах (они могут смыкаться) на фоне разлитой гиперемии задней стенки глотки. Налет беловато-желтоватого цвета, располагается по ходу лакун или покрывает всю поверхность миндалин, легко снимается, не оставляя кровоточащей поверхности. Характерно поражение носоглотки в виде затруднения носового дыхания (дыхание открытым ртом), появление скудного слизистого отделяемого из носовых ходов вследствие развития аденоидита. Изменения со стороны рото- и носоглотки сохраняются в течение 7–14 дней.

Помимо основного синдрома комплекса, при ИМН могут отмечаться энантема, одутловатость лица, пастозность век, кашель.

К концу 1-й недели от начала заболевания у большинства пациентов пальпируются увеличенные печень и селезенка, а в крови появляются атипичные мононуклеары.

Для ИМН характерны изменения в гемограмме: абсолютный лейкоцитоз (до  $15\text{--}30 \cdot 10^9/\text{л}$ ), увеличение количества одноядерных элементов крови и умеренное повышение СОЭ (до 20 мм/ч). Для установления диагноза ИМН основными морфологическими показателями гемограммы служат повышение абсолютного и относительного числа лимфоцитов и обнаружение атипичных мононуклеаров, которые появляются ко 2-й неделе заболевания и сохраняются от 1–2 до 4–12 нед.

Однако клиническая диагностика ИМН с использованием данных клинического анализа крови не позволяет окончательно верифицировать этиологию заболевания. Для этого в настоящее время применяют иммунологические исследования: иммунохимический анализ (ИХА), одним из вариантов которого является метод иммуноферментного анализа (ИФА), и молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция, гибридизация) методы. Основные антигены ВЭБ: антиген вирусного капсида (viral capsid antigen – VCA), ранний антиген (early antigen – EA) и ядерный антиген (Epstein–Barr nuclear antigen – EBNA). Антитела класса IgM к капсидному белку (IgM – VCA) появляются первыми и исчезают через 4–6 нед после выздоровления. Это – высокоспецифичные показатели острого периода ИМН. Антитела класса IgG (EBV EA-IgG Ab) к ранним антигенам (EA) появляются в острый период инфекции у 70–85% больных ИМН, достигают максимального титра на 3–4-й неделе заболевания и исчезают через 3–6 мес, но в 20% случаев определяются в течение нескольких лет после выздоровления. Данный тип антител появляется при реактивации инфекции и отсутствует при атипичной форме заболевания. Антитела к ядерному антигену (EBNA) редко присутствуют в крови во время острой инфекции, их количество увеличивается во время выздоровления от ИМН и затем достигает стабильного уровня через 3–12 мес.

К концу 1-й недели заболевания в биохимическом анализе крови повышается уровень печеночных ферментов: аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы в 5–10 раз; а при УЗИ органов брюшной полости выявляется гепатоспленомегалия.

Дифференциальную диагностику ИМН проводят со следующими заболеваниями:

- лимфолейкоз;
- ВИЧ (мононуклеозоподобный синдром – 3-кратное обследование на ВИЧ);
- ангина кокковой этиологии;
- дифтерия ротоглотки;
- вирусный гепатит;
- токсоплазмоз;
- хламидийные пневмонии и орнитоз.

Лечение больных ИМН проводят с учетом клинических проявлений, тяжести и периода заболевания. Пациенты со среднетяжелыми и тяжелыми формами должны быть госпитализированы в инфекционный стационар.

Больным необходимы полупостельный режим на весь острый период заболевания и строжайшее ограничение любой физической нагрузки. Назначается диета – богатая белками и витаминами, щадящая, преимущественно молочно-растительная. Пища должна быть механически и термически обработана, исключаются жирные, острые, соленые продукты [8].

Этиотропное лечение ИМН включает много лекарственных средств, потенциально активных против возбудителя ИМН. Наиболее часто из них применяются ациклические нуклеозидные аналоги. Эти препараты представляют собой неактивную форму пролекарства, которая превращается в активную в ходе монофосфорилирования под действием вирусных киназ, а затем под действием уже клеточных («хозяйских») ферментов переходит в трифосфатную форму и нарушает синтез вирусной ДНК [2].

Патогенетическое и симптоматическое лечение включает в себя антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, жаропонижающие, спазмолитические и обезболивающие препараты, витаминотерапию, местные антисептики и деконгестанты [8].

Приводим наши клинические наблюдения.

*1. Больной Е., 21 года, находился на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» в сентябре 2016 г. Поступил на 7-е сутки от начала заболевания с жалобами на незначительные боли в горле, катаральные явления в носу, повышение температуры тела до фебрильной и выраженную слабость. Лечился по месту жительства, принимал амоксициллин. Объективно при поступлении: слизистая оболочка глотки гиперемирована, нёбные миндалины III–IV степени, отечны, практически смыкаются по средней линии, покрыты массивным налетом желтоватого цвета, легко снимающимся. Заднешейные и поднижнечелюстные ЛУ увеличены в диаметре до 3,0 см, подвижные, безболезненные при пальпации, гепатоспленомегалия, сыпи на коже нет. В клиническом анализе крови: лейкоциты –  $14,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , лимфоциты –  $9,47 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы –  $2,25 \cdot 10^9/\text{л}$ , атипичные мононуклеары – 11%, часть широкоплазмменных лимфоцитов с краевой базофилией, СОЭ – 15 мм/ч. В биохимическом анализе крови: АЛТ – 219,52 Ед/л. Иммунологические исследования на 15-е сутки заболевания выявили слабopоложительную реакцию IgM (КП 1,1) к ВЭБ, реакция на антитела IgG отрицательная, на IgM к ЦМВ – отрицательная. Данные УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия.*

*2. Пациентка, 23 лет, студентка, поступила в инфекционный стационар на 5-е сутки от начала заболевания с жалобами на повышение температуры до  $39^\circ\text{C}$ , слабость, боли в горле, заложенность носа, пастозность лица, увеличение ЛУ шеи с обеих сторон. Пациентка лечилась дома, принимала амоксициклав, но без эффекта. Данные фарингоскопии: нёбные миндалины смыкаются по средней линии, полностью покрыты белым налетом, который легко снимается и не оставляет кровотокающей поверхности. При пальпации определялись множественные увеличенные ЛУ по заднему краю грудиноключично-сосцевидной мышцы, плотные, умеренно болезненные, кожа над ними не изменена и пастозна, вследствие чего создавалось впечатление об одутловатости и раздутости шеи. В клиническом анализе крови: лейкоциты –  $13,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , лимфоциты –  $10,47 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы –  $1,6 \cdot 10^9/\text{л}$ , атипичные мононуклеары – 14%, часть широкоплазмменных лимфоцитов с краевой базофилией, СОЭ – 18 мм/ч. В биохимическом анализе крови: АЛТ – 250,52 Ед/л. Иммунологические исследования на 14-е сутки заболевания выявили наличие IgM и IgG*

к ВЭБ, реакция IgM к ЦМВ – положительная. УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия.

Пациентам была назначена схема лечения, разработанная в клинике: противовирусная терапия (ацикловир 0,4 мг 5 раз в сутки: в 8.00, 12.00, 16.00, 20.00 и 24.00 ч – в течение 14 дней), антибактериальная терапия (цефтриаксон – 2,0 мг внутривенно в течение 5 дней), инфузионная терапия (натрия хлорид, калия хлорид, аскорбиновая кислота) в течение 7 дней, витаминотерапия (аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14 дней), спазмолитики (но-шпа), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при болях. Местное лечение – полоскание глотки раствором фурацилина или 10% настоем трав (зверобоя и тысячелистника), сосудосуживающие капли в нос.

После проведенного лечения самочувствие больных улучшилось. Фарингоскопическая картина без особенностей, остаются увеличенными подчелюстные ЛУ. Показатели крови практически нормализовались (количество мононуклеаров уменьшилось в 2 раза), гепатоспленомегалия сохраняется. Пациенты выписаны на амбулаторное долечивание и наблюдение с рекомендациями избегать физических нагрузок в течение 3 мес и инсоляции; контроль клинического анализа крови в динамике; консультация гематолога через 3 мес.

ИМН довольно часто встречается у лиц молодого возраста. Нередко такие пациенты обращаются к врачу-оториноларингологу или участковому терапевту и лечатся по поводу банальной ангины антибиотиками пенициллинового ряда, но без эффекта. Особенности заболевания (длительная фебрильная температура, выраженный налет на нёбных миндалинах и незначительные боли в глотке) должны настоятельно радовать врача; нужно срочно гематологически обследовать больного и направить его к инфекционисту. Предлагаемый нами алгоритм лечения ИМН показал свою состоятельность и эффективность.

## Литература

1. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) // Журн. инфектол. – 2013; 5 (2): 5–12.

2. Арова А.А., Крамарь Л.В., Алюшин А.М. и др. Клинические маски инфекционного мононуклеоза. Пути терапевтической коррекции // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2011; 2: 26–31.

3. Бунаева Ю.С., Богоносова Н.Н., Шихалева О.В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции // Журн. инфектол. Прил. – 2015; 7 (4): 60.

4. Краснова Е.И., Поздняков А.С., Васюнин А.В. Обнаружение антител к различным герпес-вирусам у детей, больных инфекционным мононуклеозом. Материалы Росс. конгресса детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей». М., 2006; с. 43–44.

5. Антонова М.В., Любимцева О.А., Кашуба Э.А. и др. Течение Эпштейна – Барр вирусного инфекционного мононуклеоза у детей // Журн. инфектол. Прил. – 2015; 7 (4): 49–50.

6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпес-вирусные инфекции человека. Руководство для врачей / СПб: Спецлит, 2006; 303 с.

7. Михайлова Т.А. Совершенствование дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза герпес-вирусной этиологии у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2008; 23 с.

8. Лавренова Г.В., Кулешова А.Н., Мильчакова А.С. Наш опыт лечения инфекционного мононуклеоза. Новые технологии в оториноларингологии. Сб. статей Межрегиональной научно-практ. конф. с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина. Под ред. Ю.А. Кротова, К.И. Нестеровой. Омск, 2016; с. 24–8.

9. Пирогов Н.Н., Портенко Е.Г., Столяров Д.И. К вопросу о роли микробиоты в этиопатогенезе развития хронического фаринготонзиллита // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2016; 22 (3): 63–71. <http://elibrary.ru/item.aspx?id=26567358>

10. Мулдашева А.А., Анготоева И.Б. Микробиота нёбных миндалин при простой форме хронического тонзиллита на фоне ларингофарингеального рефлюкса // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2015; 21 (3): 68–9. <http://elibrary.ru/item.aspx?id=23916538>

## INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN THE PRACTICE OF AN ENT PHYSICIAN

Professor **S. Karpishchenko**, MD; Professor **G. Lavrenova**, MD; **A. Kuleshova**, **A. Milchakova**

Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg

*Infectious mononucleosis is a disease that is frequently not diagnosed in a timely manner due to the lack of a physician's alertness and to its atypical clinical picture. The paper describes the authors' clinical observations and a modern algorithm for diagnosis of the disease and the treatment regimen developed by the clinic.*

**Key words:** infectious diseases, virology, otolaryngology, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, N. F. Filatov, monocytic angina.