

**2/2004**

# СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

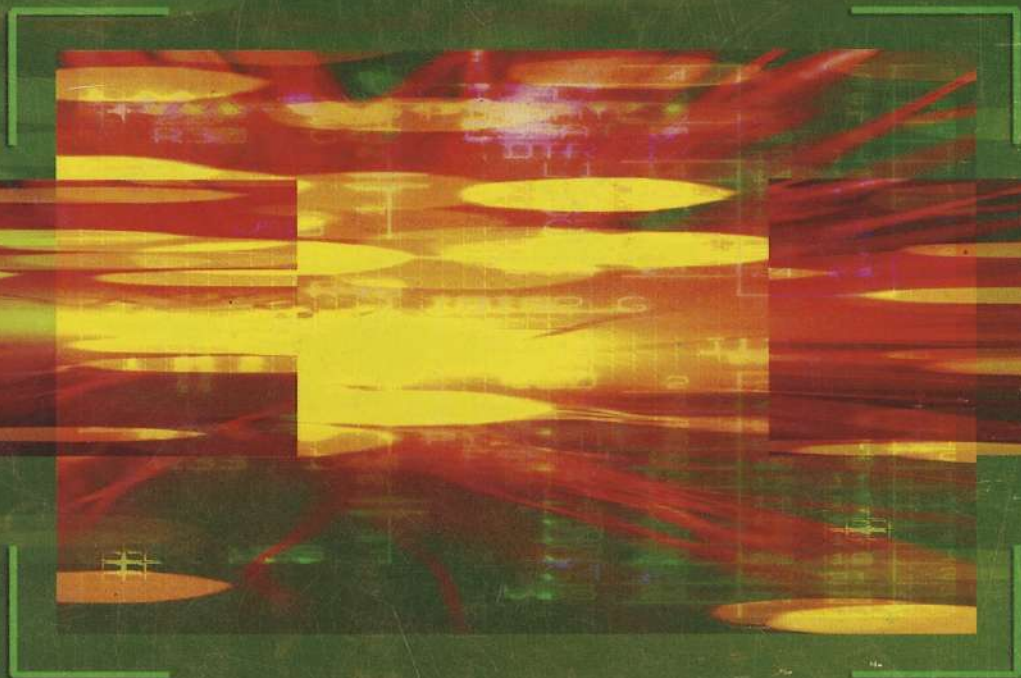
**На допомогу практичному лікарю**

**МОЗ повідомляє**

**Оригінальні дослідження**

**Випадки з практики**

**Огляди, лекції**



УДК: 616.988.55-053.2

# ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ ЯК ПОЛІЕтіОЛОГІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ж.І. ВОЗІАНОВА, А.І. ГЛЕЙ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,  
кафедра інфекційних хвороб,  
зав.кафедри академік АМН України, професор Ж.І. Возіанова

*ключові слова:*  
*інфекційний мононуклеоз,*  
*EBV-інфекція, CMV-інфекція*

**Т**ропність збудників до лімфоїдної тканини супроводжується різноманітними клінічними та лабораторними змінами, найбільш яскравими з яких є реакція лімфатичних вузлів і гематологічні зміни.

Ще в 1885 році Н.Ф. Філатовим було описано захворювання "ідіопатичне запалення шийних залоз", яке характеризувалось лихоманкою, інтоксикацією, генералізованою лімфаденопатією, гепатоліснальним синдромом і специфічними змінами в органах імунітету, кровотворення та крові. Пізніше хвороба отримала назву "інфекційний мононуклеоз", що відображала як гематологічні зміни, так і інфекційний її характер.

У 60-ті роки минулого сторіччя був доведений зв'язок інфекційного мононуклеозу з вірусом Епштейна-Барр (EBV).

Актуальність проблеми зумовлена високим ступенем ураження населення в усьому світі, легкістю зараження, часто латентним перебігом та довічною персистенцією [4, 10, 16]. За останні 5 років EBV став найрозповсюдженішою герпесвірусною інфекцією в Україні, антитіла до нього виявляють у 15% дітей до 1 року та 90% дорослих [11].

Доведений зв'язок вірусу з неопластичними захворюваннями (лімфома Беркіта,

назофарингеальна карцинома). EBV виступає опортуністичною інфекцією при СНІДі, все більша увага приділяється йому у виникненні хвороби Альцгеймера, саркоїдозу, системного червоного вовчака та синдрому хронічної втоми [2, 17, 23, 26].

По мірі збільшення можливостей вірусології стало зрозумілим, що подібну реакцію, крім EBV, можуть спричинювати й деякі інші збудники. І якщо раніше, щоб не плутати з EBV-інфекцією, патологію, зумовлену цитомегаловірусом (CMV), вірусами простого герпесу та herpes zoster описували як мононуклеозоподібний чи мононуклеозний синдром, то останнім часом все частіше звучать рекомендації об'єднати їх під загальною назвою інфекційний мононуклеоз, додаючи етіологічну розшифровку [1, 4, 13, 18, 22, 24]. Найбільшу увагу інфекціоністів привертає гостра форма цих інфекцій. Протягом останніх років в Україні відзначається значне зростання захворюваності на інфекційний мононуклеоз (рис. 1).

Місто Київ не є винятком. Відмічається значне підвищення захворюваності на інфекційний мононуклеоз. У 2001-2003 роках вона тримається на рівні 8,6 - 9,1 на 100 тисяч населення [11].

У нашій країні поки що не приділяють належної уваги етіологічній розшифровці інфекційного мононуклеозу, що пов'язано як з певними проблемами клінічної діагностики, так і через відсутність реактивів.

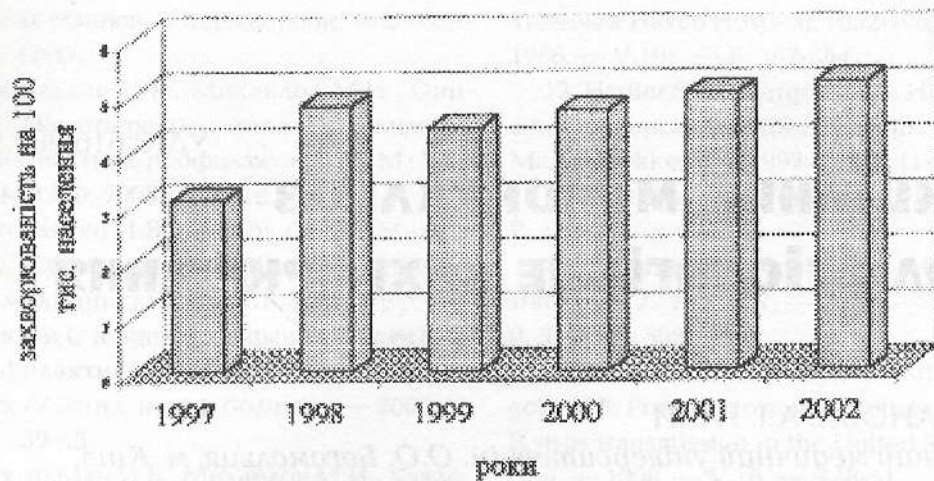


Рис. 1. Захворюваність на інфекційний мононуклеоз в Україні

До 2000 року специфічна діагностика інфекційного мононуклеозу в нашій клініці, як і в країні взагалі, здійснювалась за допомогою реакцій гетероаглютинації Гоффа-Бауера та Пауля-Буннеля, які не є суворо специфічними.

На сьогоднішній день застосування в практиці сучасних методів лабораторної діагностики — полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), імуноферментного аналізу (ІФА), реакції імунофлюоресценції (РІФ), значно збільшило можливості етіологічного розшифрування випадків інфекційного мононуклеозу, зумовленого цитомегаловірусом та вірусом Епштейна-Барр [9, 12, 15, 19, 24]. За останні 5 років у клініку

інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця було госпіталізовано 198 хворих на інфекційний мононуклеоз. На жаль, обмежені можливості, зумовлені дефіцитом реактивів, не дозволили нам повністю встановити етіологічну структуру мононуклеозу (рис. 2). Але отримані дані підтверджують, що, крім EBV як провідного чинника в виникненні даного синдрому, певна роль належить іншим герпесвірусам. Відмічається не лише зростання кількості хворих, а й збільшення числа етіологічно розшифрованих діагнозів, що було досягнуто завдяки комплексному застосуванню сучасних методів специфічної діагностики.

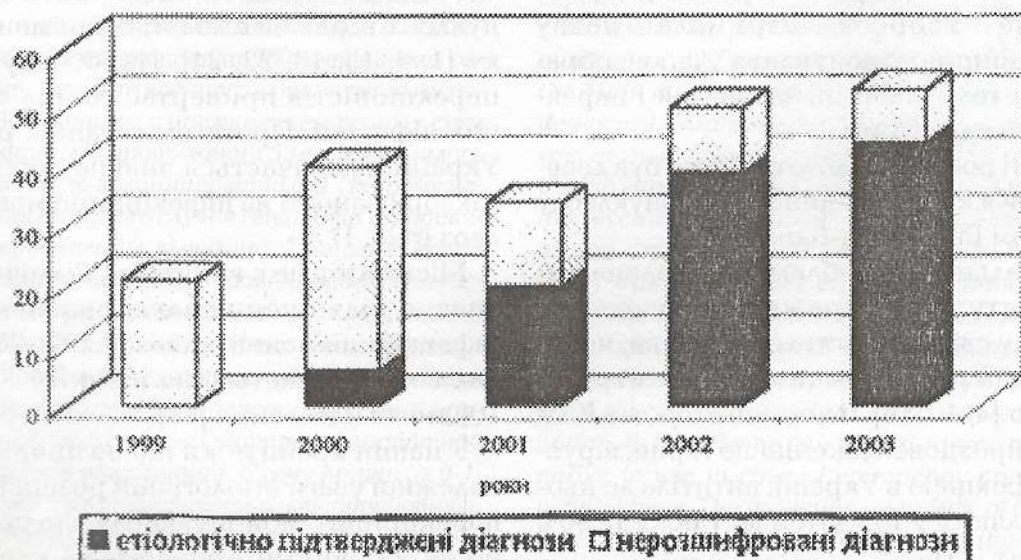


Рис. 2. Співвідношення кількості хворих на інфекційний мононуклеоз з етіологічно підтвердженим та нерозшифрованим діагнозами

Через відсутність досвіду практичних лікарів і недосконалість лабораторної діагностики — менше інформації про інфікованість та захворюваність на герпесвіруси 6, 7 та 8 типів, які в свою чергу також можуть перебігати з клінікою інфекційного мононуклеозу. Існують дані про їх не меншу поширеність, ніж EBV та CMV [2, 6, 21, 24].

Гострий інфекційний мононуклеоз, спричинений EBV, у разі типового перебігу має чітку клінічну картину, але він може перебігати й нетипово, з нехарактерними ознаками (діарея, лейкоплакія, паротит), з переважанням окремих симптомів (гепатит, екзантема), мало вираженими найбільш типовими (лихоманка, лімфаденопатія). Такі класичні гематологічні зміни, як поява мононуклеарів понад 10%, не завжди свідчать на користь EBV інфекційного мононуклеозу та навпаки [11, 25].

Навіть у разі типового перебігу, складність діагностики зумовлена пізнім розгортанням повної клінічної картини, що робить неможливим діагностувати інфекційний мононуклеоз у ранні терміни хвороби [4, 5, 10, 17, 20, 25].

Ще більшою проблемою для діагностики через поліморфізм і нечіткість клінічних проявів поряд з відсутністю суто специфічних симптомів є цитомегаловірусний мононуклеоз. Відсутні такі яскраві клінічні прояви, як тонзиліт, може не бути лімфаденопатії, але спостерігаються ураження очей, травного тракту, слинних залоз [1, 10, 12, 18, 22].

Все це призводить як до гіпердіагностики інфекційного мононуклеозу, так і до помилок в його розпізнаванні. На догоспітальному етапі, як правило, не враховується весь комплекс характерних симптомів, а перевага віддається лише якомусь одному (лімфаденопатія, спленомегалія, гематологічні зміни). Проведений в нашій клініці за останні 3 роки аналіз показав різноманіття захворювань, які виступають під маскою інфекційного мононуклеозу (рис. 3).

Серед інших хвороб, які зустрічалися у хворих, що поступали в стаціонар з діагнозом інфекційного мононуклеозу, були: СНІД, лептоспіроз, пневмонія, ентеровірусна інфекція, тиреоїдит, хвороби крові, загострення хронічного тонзиліту та хронічного вірусного гепатиту В.

За нашими даними, які збігаються з літературними [4, 10, 26], гострий інфекційний мононуклеоз зазвичай перебігає сприятливо, проте не завершується елімінацією збудника. Подальший перебіг набуває латентного характеру, але за наявності імунодефіциту можлива його реактивація з тяжким ураженням органів та систем, що клінічно проявляється менінгоенцефалітами, менінгітами, арахноїдітами, полірадикулоневритами [2, 10, 15, 19]. Збудники інфекційного мононуклеозу також можуть бути відповідальними за розвиток лімфогранулематозу, інших захворювань крові, ураження сполучної тканини, печінки, нирок [6, 10, 17, 26].

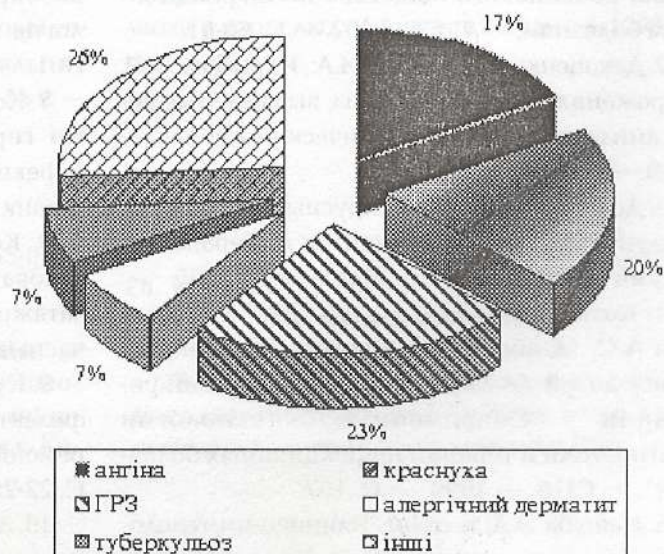


Рис. 3. Розділ хворих за різними нозологічними формами, в яких був знятий діагноз інфекційного мононуклеозу (2000-2003 рр.)

Необхідно також враховувати можливість одночасного ураження людини кількома збудниками родини герпесвірусів при інфікуванні у вигляді ко- та суперінфекції [3, 6, 16, 24]. Таким чином, інфіковані герпесвірусами досить часто потрапляють у поле зору лікарів усіх фахів, але трактування виявлених змін не завжди відображає реальну етіологічну картину захворювання.

Певною проблемою є відношення між EBV- і CMV-інфекціями та ВІЛ-інфекцією. З одного боку, первинна інфекція вірусом імунодефіциту людини може перебігати як мононуклеозоподібне захворювання, тому всі хворі, які перенесли інфекційний мононуклеоз, тим більше етіологічно нерозшифрований, потребують подальшого медичного нагляду та обстеження на антитіла до ВІЛ у терміни від 3 до 6 місяців. З іншого боку, згідно з даними, наведеними в літературі, майже в 100% ВІЛ-інфікованих виявляють лабораторні та клінічні ознаки EBV та CMV-інфекцій, які в разі активації виступають як опортуністичні захворювання [10, 21].

Пожиттєва персистенція збудників інфекційного мононуклеозу сприяє не лише

виникненню тяжких захворювань з боку нервової, кровотворної, травної та імунної систем, а й накладає відбиток на клінічну картину гострої патології іншого генезу у разі реактивації. Якщо раніше вважалося, що це можливо лише на тлі вираженого клітинного імунодефіциту [3], спричиненого СНІД, цитостатичною та тривалою кортикостероїдною терапією, променевим впливом, онкозахворюванням, то зараз ми спостерігаємо її поза дією цих чинників. Для прикладу, реактивація EBV- та CMV-інфекцій у хворих на гострий чи загострення хронічного вірусних гепатитів [7, 8].

#### Висновки

- зростання захворюваності на інфекційний мононуклеоз може бути пояснено не тільки збільшенням сприйнятливих осіб на тлі зниження імунологічної реактивності різного генезу, але й поліпшенням діагностики;
- інфекційний мононуклеоз — поліетіологічне захворювання, пов'язане переважно з герпесвірусами. Визначення етіології має велике прогностичне значення.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бусел Т.Б., Черновецкий М.А., Алейникова О.В. Проявление цитомегаловирусной инфекции у детей с острым лимфобластным лейкозом // Научная конференция в клинической медицине. Научная конференция и VIII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням. — СПб., 2002. — С. 60-61.
2. Деконенко Е.П., Лобов М.А., Идрисова Ж.Р. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса // Неврологический журнал. — 1999. — № 4. — С. 46-51.
3. Долгих М.С., Герпесвирусные инфекции у иммунодефицитных пациентов // Терапевтический архив. — 2001. — № 11. — С. 59-65.
4. Катягина М.Г., Сельков С.А., Мартынкин А.С. Особенности течения EBV-инфекции у детей // Материалы научной конференции "Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней". — СПб. — 1999. — С. 167.
5. Кашуба Э.А. и соавт. Клинико-иммунологическая характеристика инфекционного мононуклеоза у детей // Научная конференция в клинической медицине. Научная конференция и VIII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням. — СПб., 2002. — С. 154.
6. Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д. Новые герпесвирусы человека и вызываемая ими патология // Клиническая медицина — 1997. — № 1. — С. 10-13.
7. Кононенко В.В. Уражения нервной системы герпесвирусами і вірусами керованих інфекцій // Зб. "Керовані інфекції". — Івано-Франківськ, 2003. — С. 105-106.
8. Корчинський М.Ч., Гудзенко О.А., Шестакова І.В. EBV-інфекція як можлива причина затяжного перебігу вірусного гепатиту А // Сучасні інфекції. — 2003. — № 1. — С. 116-119.
9. Кузьмин В.Н. Диагностика, лечение и профилактика цитомегаловирусной инфекции у беременных // Лечащий врач. — 2002. — № 11. — С. 22-25.
10. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. — СПб.: Фолиант, 2000. — 932 с.

11. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза. — К.: АртЭк, 2002. — 191 с.
12. Матвеев В.А. Цитомегаловирусная инфекция как фактор иммунодепрессии для детей первого года жизни // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 6. — С. 34-36.
13. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. — Кіровоград: Трелакс ЛТД, 1998. — 307 с.
14. Миллер Г.Г. Спектр ВИЧ-ассоциированных инфекций // Материалы VI Российско-Итальянской научной конференции "Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика. — СПб., 2000. — С. 165-166.
15. Минков И.П. и соавт. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле комплексной терапии герпетической инфекции у детей // Сучасні інфекції. — 2001. — № 3. — С. 71-76.
16. Пашанина Т.П. и соавт. Герпетические инфекции у детей с частыми респираторными заболеваниями // Научная конференция в клинической медицине. Научная конференция и VIII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням. — С-Пб, 2002. — С. 252-253.
17. Поляков В.Е., Лялина В.Н., Воробьева М.Л. и соавт. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998 — № 6. — С. 50-55.
18. Рехтина И.Г. Цитомегаловирусная мононуклеозная реакция как причина лихорадки неясного генеза // Терапевтический архив. — 2001. — № 11. — С. 65-66.
19. Руденко А.О. та співавт. Сучасні особливості моногерпесвірусних уражень нервової системи за даними клініко-інструментальних досліджень // Сучасні інфекції. — 2003. — № 2. — С. 37-43.
20. Сокотун О.А. и соавт. Особенности клинического течения инфекционного мононуклеоза у взрослых по данным инфекционного отделения ККБ № 2 г. Владивостока // Научная конференция в клинической медицине. Научная конференция и VIII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням. Санкт-Петербург, 2002. — С. 323-324.
21. Степанова Е.В. Москвина Е.А. Герпесвирусные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией // Научная конференция в клинической медицине. Научная конференция и VIII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням. Санкт-Петербург, 2002. — С. 336-337.
22. Ткаченко Л.И. и соавт. Цитомегаловирусная инфекция как причина длительного субфебрилитета // Научная конференция в клинической медицине. Научная конференция и VIII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням. Санкт-Петербург, 2002. — С. 356-357.
23. Фролов В.М. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции в практике врача-инфекциониста // Сучасні інфекції. — 2000. — № 2. — С. 102-108.
24. Хахалин Л.Н., Соловьева Е.В. Герпесвирусные заболевания человека // Клиническая фармакология и терапия. — 1998. — Том 7. — № 1. — С. 91 - 98.
25. Шестакова И.В., Гарницкая Л.А., Зубкова И.К. Дифференциальная диагностика инфекционного мононуклеоза // Сучасні інфекції — 2000. — № 3. — С. 66-69.
26. Ющук Н.Д. и соавт. Функциональное состояние печени при инфекционном мононуклеозе у взрослых // Лечащий врач. — 1998. — №3. — 123.

\*\*\*

УДК: 616.988.55-053.2

Ж.И. Возианова, А.И. Глей

**Инфекционный мононуклеоз  
как полиэтиологическое заболевание**

*Представлены данные о возможных этиологических факторах инфекционного мононуклеоза и проблемах его диагностики в г. Киеве и Украине.*

UDC: 616.988.55-053.2

Zh. Vozianova, A. Hley

**Infectious mononucleosis  
as polyethiologic disease**

*The data about possible ethiology factors infectious mononucleosis and problems of its diagnostics in Kiev and Ukraine are submitted.*