

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Л.А. Горохова, Н.О. Сараева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых, Областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. Ю.Л. Птиченко,)

Резюме. В статье содержится обзор литературных данных по инфекционному мононуклеозу.

Инфекционный мононуклеоз – не часто встречаемое заболевание. Однако ошибочная диагностика и интенсивное химиотерапевтическое воздействие, или недооценка состояния больного и отсутствие адекватного лечения приводят к осложнениям ятрогенного характера или даже к смертельному исходу.

Инфекционный мононуклеоз – острое инфекционное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, ангиной, поражением лимфатических узлов, печени, селезенки и характерными изменениями гемограммы. Для инфекционистов это заболевание представляет интерес как самостоятельная нозологическая форма; гематологов привлекает в ней своеобразная лейкомоидная реакция крови [5].

Впервые инфекционный мононуклеоз под видом генерализованного воспаления лимфатических узлов описал знаменитый русский педиатр Н.Ф. Филатов в 1885 году. В своих «Лекциях об острых инфекционных болезнях у детей» он обосновал положение о нозологической обособленности открытой им новой болезни [1,10,22]. В дальнейшем появились различные описания вспышек железистой лихорадки К.Л. Пфейффером (1888), Н.С. Корсиковым (1901). Первое сообщение о характерных гематологических изменениях при этой болезни было сделано Г. Тюрком в Венском медицинском обществе в 1907 году. Позднее, в 1909 году на изменения в «белой крови» при железистой лихорадке обратил внимание Д. Бернс. Он указал на увеличение количества «малых мононуклеаров» в крови этих больных [22,24]. Вскоре, однако, возникло сомнение в том, что болезнь представляет собой отдельную нозологическую форму, и внимание к ней ослабло вплоть до 1922 года, когда Г. Шульц описал «новую» форму болезни, при которой ведущим признаком в клинической картине он считал дифтероидную некротическую ангину при одновременном увеличении числа моноцитарных элементов в крови до 50-70% [1,10,11,12]. Впоследствии эта инфекция многократно «открывалась» и каждый раз получала новое название. С 1962 года в качестве официального используется единственное название этого заболевания – «инфекционный мононуклеоз» [2,6,8,22].

В 1964 году М. А. Эпштейн и Дж. Барр выделили вирус из группы герпеса, который с большим постоянством обнаруживался у больных инфекционным мононуклеозом и обладал тропностью к лимфоидной ткани, вызывая бласттрансформацию лимфоцитов. Вирусная этиология заболевания в настоящее время рассматривается как наиболее вероятная, хотя культивирование вируса не разработано. При введении добровольцам крови или пунктатов лимфоузлов, взятых у больных инфекционным мононуклеозом, возникало заболевание со сходной, но неидентичной мононуклеозу клинической картиной [2,4,16,17,19,32,38].

Источником инфекции являются больные и вирусоносители. Предполагают, что вирус находится в секрете ротовой полости и выделяется со слюной. Возбудитель передается преимущественно воздушно-капельным путем от больного здоровому человеку. Допускается возможность контактного, алиментарного и трансфузионного путей распространения инфекции. Заболевание отличается низкой контагиозностью. Заражению способствует скученность и очень тесное общение [19,29,32].

Инфекционный мононуклеоз регистрируется преимущественно у детей и лиц молодого возраста, чаще мужского пола. Заболевание встречается повсеместно в виде спорадических случаев. Эпидемические вспышки наблюдаются очень редко. Максимум заболеваемости приходится на холодное время года [2,13].

Иммунитет после перенесенного заболевания стойкий, повторные случаи не описаны [29].

Возбудитель проникает через слизистую оболочку носоглотки, локализуется в ринофарингеальной лимфоидной ткани, вследствие чего отмечается гиперемия зева, увеличение миндалин. Лимфогенно возбудитель поступает затем в регионарные лимфатические узлы, вызывая первичный лимфаденит. При прорыве лимфатического барьера развивается вирусемия, которая обуславливает интоксикацию организма. В связи с тропностью возбудителя инфекционного мононуклеоза к лимфоидной и ретикулярной ткани поражаются не только регионарные лимфоузлы, но и другие группы лимфатических узлов, а также печень, селезенка, костный мозг, почки [8,12,21,36].

Единой классификации клинических форм инфекционного мононуклеоза нет. Необходимо учитывать, что заболевание может протекать как в типичной, так и в атипичной форме. Последняя характеризуется отсутствием или чрезмерной выраженностью какого-либо из основных симптомов заболевания. В зависимости от тяжести клинических проявлений различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы болезни. Инкубационный период, как правило, неопределенный и может длиться от 3 дней до 35 недель, но чаще он равен 5-15 дням [4,19].

Основными симптомами заболевания являются: выраженная утомляемость, недомогание, потливость, ознобы с повышением температуры тела до 39°C и выше. Лихорадка может быть неправильного типа, иногда волнообразной, в части случаев носит ремиттирующий характер. Продолжительность лихорадочного периода колеблется от 4 дней до 1 месяца и более. Для лиц старше 40 лет типична более высокая и длительная лихорадка.

У многих больных самым ранним симптомом являются изменения в ротоглотке. Клинически это проявляется болью в горле, гиперемией зева, явлениями фарингита и ангины. Обычно сначала появляется односторонняя гиперемия миндалин и небных дужек (первичная ангина). На 3-4 день выявляются более глубокие двусторонние поражения в зеве – вторичная ангина. По характеру она может быть катаральной, фолликулярной, лакунарной, язвенно-некротической с образованием в ряде случаев фибриновых пленок, напоминающих дифтерийные. В последние годы описаны случаи инфекционного мононуклеоза без ангины. В редких случаях наблюдается значительный отек миндалин и слизистой глотки. На слизистой оболочке ротоглотки могут обнаруживаться точечные геморрагии, располагающиеся отдельными элементами или группами на границе твердого и мягкого неба, иногда на слизистой щек, а также энантема в виде пятен, появляющихся на второй неделе заболевания. Через 48 часов она приобретает коричневый цвет и через 4-5 дней исчезает.

Анорексия в 80-85% случаев наблюдается обычно на 2-3 неделе болезни. Ее интенсивность часто связана с болями в глотке, нередко тошнота и рвота. У некоторых больных указанные симптомы могут быть единственными признаками заболевания [3,15].

Лимфаденопатия – наиболее постоянный симптом болезни. Раньше других и более отчетливо увеличиваются шейные лимфатические узлы преимущественно по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. С меньшим постоянством в процесс вовлекаются подмышечные, паховые, медиастинальные и мезентериальные лимфатические узлы. Они симметричны, увеличены до 1-3 см в диаметре, плотноватой консистенции, болезненны при пальпации, чаще не спаяны между собой и с подлежащими тканями. Кожа над ними

не изменена. Обратное развитие лимфатических узлов происходит к 15-20 дню болезни, однако некоторая припухлость и болезненность могут сохраняться длительное время [30].

Спленомегалия – закономерный симптом болезни. Чаще селезенка выступает из-под края реберной дуги на 2-3 см, но может увеличиваться и более значительно. Максимальных размеров селезенка достигает обычно к 7-10 дню болезни. Она эластичной консистенции с гладкой поверхностью, болезненна. Нормализация размеров селезенки наступает не ранее чем через 2-3 недели, а иногда спустя 5-6 недель [8,13,15,21,22,23,25,31,36].

Постановка диагноза инфекционного мононуклеоза не представляет трудностей. Молодой возраст больных, острое начало, лихорадка неправильного типа, ангина и фарингит, увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки, изменения в крови подтверждают диагноз. При инфекционном мононуклеозе выявляются характерные изменения в анализах гемограммы. Возможно развитие умеренной анемии. В первые два дня может быть лейкопения, которая очень быстро сменяется лейкоцитозом до $10-15 \times 10^9/\text{л}$. У большинства больных содержание лейкоцитов в периферической крови увеличивается уже в первую неделю заболевания, достигая наивысших цифр на второй неделе ($20 \times 10^9/\text{л}$), затем число лейкоцитов начинает уменьшаться. Лейкоцитоз при инфекционном мононуклеозе обусловлен абсолютным увеличением количества циркулирующих нормальных или атипичных лимфоцитов, составляющих обычно более 60% от общего числа лейкоцитов. Иногда увеличивается число эозинофилов, плазматических клеток от 4-6 до 20-25%. Особенно характерно для данного заболевания обнаружение в крови атипичных мононуклеаров (15% и более). При инфекционном мононуклеозе В-лимфоциты, стимулированные вирусом Эпштейна-Барра, находятся на разных стадиях бласттрансформации. Клетки с большим ядром (ядерно-цитоплазматическое соотношение 1:1, как у бластных клеток), полиморфные (моноциты, лимфоциты), различной величины, неправильной формы (округлые, вытянутые), часто имеют ломкие края, цитоплазма может быть с «выростами». Ядро различной формы от правильной округлой до бобовидной, также могут быть ядра с угловатой и лопастной, дольчатой формой. Структура хроматина может напоминать ядро промиелоцитов, то есть более молодых клеток. В некоторых ядрах сохраняются остатки нуклеол (как в бластных клетках). Встречаются ядра, хроматин которых как бы «расчесан гребнем» – продольная исчерченность. Цитоплазма обычно широкая, не одинаково окрашена даже в одной клетке. Часто по периферии цитоплазмы имеется базофильная каемка, ближе к ядру цитоплазма светлее, вокруг ядра может быть бесцветная зона. У некоторых клеток молодые ядра, а цитоплазма плазматизи-

рована, синяя, пенная, как у плазматических клеток. Могут встречаться клетки, у которых в ядре имеется окошко-иллюминат, через которое видна цитоплазма (в отличие от вакуолизации). Атипичные мононуклеары обычно появляются на 2-3 день болезни и обнаруживаются в периферической крови 3-4 недели, иногда до 2-х месяцев. При классическом варианте отмечается лейкоцитоз, в лейкоцитарной формуле – лимфоцитоз, умеренный моноцитоз, нейтропения со сдвигом влево, эозинофилия, могут быть плазматические клетки, атипичные мононуклеары (более 15%), СОЭ нормальная или умеренно ускоренная, но обычно не превышает 30 мм/час. С выздоровлением состав крови нормализуется, но еще в течение длительного времени может оставаться лимфоцитоз и моноцитоз, которые в отдельных случаях сохраняются от нескольких недель и месяцев до 1-1,5 лет [9,14,20,24,41,43,44].

С диагностической целью проводятся и серологические исследования, так как сыворотки больных инфекционным мононуклеозом часто (около 80%) содержат агглютинины против эритроцитов барана (проба Пауля-Буннеля в модификации Давидсона). Титр агглютининов 1:28 и выше служит подтверждением диагноза [5,9,19]. Эта проба положительна в течение двух первых недель заболевания, но неспецифична (положительный результат при лейкозах, болезни Боткина). Реакция Гоффа-Бауэра – наиболее простая и информативная с формализированными эритроцитами лошади. Используется также гемолизированный тест, основанный на повышении противобычковых гемолизин в сыворотке крови больных [37,39,40,45,47,48,49]. В настоящее время используется Im quick test (Германия) для определения антител, ассоциированных с вирусом инфекционного мононуклеоза, который дает всего 0,4% ложноположительных результатов.

Учитывая, что одним из ведущих симптомов инфекционного мононуклеоза является лимфаденопатия, необходимо проводить дифференциальный диагноз с лимфаденопатиями другой этиологии: неспецифические инфекционные процессы (острый, хронический неспецифический лимфаденит; сепсис; септический эндокардит); специфические инфекции (туберкулез, токсоплазмоз, туляремия, цитомегаловирусная инфекция, аденовирусная инфекция, корь, краснуха, инфекционный лимфоцитоз, фелиноз, содоку, сифилис, болезнь Никола-Фавра, мягкий шанкр); опухолевые заболевания (острые и хронические лейкозы, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, метастазы злокачественных опухолей в лимфатических узлах); системные заболевания (системная красная волчанка, болезнь Стилла, саркоидоз); лимфаденопатия при СПИД-инфекции; лимфаденопатия медикаментозного генеза; аллергические реактивные лимфаденопатии [6,7,10,18,26,27,28,32,33,34,35,42,46,50,51,52,53]. Следует проводить дифференциальный диагноз и с заболеваниями, сопровождающимися тонзиллитом (дифтерия зе-

ва; бактериальная, грибковая ангина); гепатоспленомегалией (вирусные гепатиты, циррозы печени); лейкомоидной реакцией моноцитарного типа (туберкулез, ревматизм, саркоидоз, болезнь Вегенера, гистиоцитоз синусов, синдром Крисчена-Вебера) [6,10,13,21,22,31].

Инфекционный мононуклеоз чаще протекает благоприятно. Однако возможно развитие осложнений. Тромбоцитопеническая пурпура – редкое осложнение, хотя умеренная тромбоцитопения обнаруживается у 50% больных [8,12].

Депрессия костно-мозгового кроветворения наблюдается редко, но описаны случаи развития фатальной апластической анемии, чаще через 6 недель после диагностики болезни [2,19].

Кардиальные осложнения наблюдаются редко. Изменения на ЭКГ в виде нарушений функций возбудимости и проводимости выявляются у 10% больных, в отдельных случаях можно обнаружить перикардит [25,36].

Неврологические осложнения имеют место у 1-3% больных в виде быстро проходящих нарушений со стороны черепно-мозговых и спинномозговых нервов, полирадикулоневрита, мозжечковых расстройств и поражений лицевого нерва. Менингит, менингоэнцефалит в 8-11% случаев могут привести к смерти. Встречаются и психические нарушения [22,29].

Следует иметь в виду, что очень редко возможен разрыв селезенки со смертельным исходом. Возможность этого осложнения при инфекционном мононуклеозе следует иметь в виду при появлении сильных или даже умеренных болей в левом подреберье, особенно если они сопровождаются иррадиацией в левое плечо или периферическим сосудистым коллапсом. Признаками разрыва селезенки являются раздражение брюшины, напряжение мышц живота, перемещающееся притупление в случае массивного внутрибрюшного кровотечения. Открытому разрыву селезенки нередко предшествует один или более эпизодов субкапсулярных геморрагий или небольших разрывов капсулы [4,32].

Возможно развитие асфиксии, обусловленной выраженной гиперплазией миндалин и отеком слизистой оболочки глотки и гортани [15].

Из гематологических осложнений наблюдается гемолитическая анемия. При этом у 70% больных выявляется положительный прямой тест Кумбса и повышенный титр холодовых агглютининов [12,19].

Специфическая терапия инфекционного мононуклеоза не разработана. Проводится десенсибилизирующее, симптоматическое и общеукрепляющее лечение, включающее введение витаминов С, группы В. Антибиотики при неосложненном течении заболевания не показаны и применяются только в случае присоединения вторичной флоры. При тяжелом течении инфекционного мононуклеоза используются глюкокортикостероиды, проводится дезинтоксикационная терапия. Во всех случаях необходимо полоскание зева раство-

рами риванола, йодиола, фурацилина и других дезинфицирующих средств, согревающие компрессы на область шеи [2,19,32].

Прогноз заболевания благоприятный. Однако в мировой литературе зарегистрированы единич-

ные случаи смертельных исходов вследствие неврологических осложнений, разрыва селезенки, присоединившейся вторичной инфекции, печеночной недостаточности [11].

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

L.A. Gorochova, N.O. Saraeva

*(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Clinical Hospital)

In the article are reported literary facts about infectious mononucleosis.

Литература

1. Абрамов М.Г. Клиническая цитология. — М., Медицина, 1974. — 419 с.
2. Абубакирова Ф.З. Инфекционный мононуклеоз // Руководство по воздушно-капельным инфекциям. — Ташкент: Медицина, 1982. — С.108-434.
3. Баширова Д.К., Ширинская Л.И. Клиника, диагностика и лечение дифтерии. — Казань, 1995. — 35 с.
4. Васильев В.С., Комар В.И., Цыркунов В.М. Практика инфекциониста. — Минск, 1994. — 495 с.
5. Вирусные болезни человека // Под ред. А.Ф. Билибина. — М.: Медицина, 1967. — 432 с.
6. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д. Лейкемоидные реакции. — М.: Каппа, 1993. — С.8-11.
7. Волкова М.А. Амбулаторное лечение и диспансеризация больных хроническими лейкозами. — М., 1979. — 216 с.
8. Выговская Я.И., Логинский В.Е., Мазурок А.А. Гематологические синдромы в клинической практике. — Киев: Здоровья, 1981. — С.238-243.
9. Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б. Клетки костного мозга и периферической крови. — М.: Медицина, 1985. — 286 с.
10. Гаспарян М.О., Тиамарова Л.Д., Левина Э.И. К вопросу о дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза у детей // Вопросы охраны материнства. — 1974. — Т.19, №12. — С.22-26.
11. Гаспарян М.О., Ивановская Т.Е., Слученкова Л.Д., Рогова Л.А., Богданов А.Б. Случай летального исхода при инфекционном мононуклеозе // Вопр. охраны материнства и детства. — 1989. — №10. — С.70-71.
12. Гиллер Е.Е. О ранней диагностике инфекционного мононуклеоза в условиях поликлиники // Лаб. дело. — 1974. — №7. — С.392-394.
13. Гематология детского возраста / Под ред. Н.А. Алексеева. — С.-Петербург: Гиппократ, 1998. — 543 с.
14. Гольдберг Е.Д. Справочник по гематологии. — Томск, 1989. — 370 с.
15. Гришина Т.К., Куценко Н.С. Наблюдение инфекционного мононуклеоза // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1989. — №3. — С.67-68.
16. Дяченко С.С., Синяк К.М., Дяченко Н.С. Патогенные вирусы человека. — Киев: Здоровья, 1980. — 415 с.
17. Жданов В.М., Львов Д.К. Эволюция возбудителей инфекционных болезней. — М.: Медицина, 1984. — 258 с.
18. Зверкова А.С. Дифференциальная диагностика инфекционного мононуклеоза и острого лейкоза // Врач. дело. — 1988. — № 10. — С.31-33.
19. Инфекционные болезни. // Под ред. В.И. Покровского. — М.: Медицина, 1996. — С.319-326.
20. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. — М., 1997. — 480 с.
21. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням. — М.: Медицина, 1986. — 317 с.
22. Кассирский И.А. Инфекционный мононуклеоз // Клин. медицина. — 1971. — №6. — С.10.
23. Каянберза Г.К., Роцена А.Я., Бондаре Д.К., Тейлане И.Я. и др. Хронический миеломоноцитарный лейкоз // Тер. арх. — 1988. — №11. — С.120-122.
24. Кисляк Н.С., Ленская Р.В. Клетки крови у детей в норме и патологии. — М.: Медицина, 1978. — 176 с.
25. Клиническая гематология // Под ред. Шт. Берчану. — Бухарест, 1985. — С.156-167.
26. Ковалева Л.Г. Острые лейкозы. — М., 1990. — 205 с.
27. Кожемякин Л.А., Бондаренко И.Г., Тяптин А.А. СПИД: синдром приобретенного иммунодефицита. — Л., 1990. — 112 с.
28. Кузнецова О.П., Савельева С.Ю., Елисеева И.Я., Соколова М.В. Системные поражения при цитомегаловирусной инфекции (цитомегаловирусная болезнь) // Тер. арх. — 1998. — №11. — С.33-35.
29. Носов С.Д. Детские инфекционные болезни. — М.: Медицина, 1982. — 415 с.
30. Покровский В.И., Авербах М.М., Литвинов В.И. Приобретенный иммунодефицит и инфекционный процесс. — М.: Медицина, 1979. — 294 с.
31. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — Т.1. — С.371-376.
32. Руководство по инфекционным болезням у детей / Под ред. С.Д. Носова. — М.: Медицина, 1980. — 600 с.
33. Синдромальная диагностика внутренних болезней / Под ред. Г.Б. Федосеева. — Ч.2. — С.-Петербург, 1996. — 432 с.
34. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. — М., 1994. — 542 с.
35. Семенкова Е.Н. Системные васкулиты. — М., 1988. — 238 с.
36. Смирнов А.Н., Грановская-Цветкова А.М., Лысенко А.Я., Москаленко В.Д. и др. Внутренние болезни. — Т.2. — М., 1992. — С.112-114.
37. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О. Биргера. — М.: Медицина, 1982. — 462 с.
38. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней / Под ред. А.Ф. Фролова. — Киев: Здоровья, 1987. — 286 с.
39. Тиморович Л.Д., Филатов Ф.П., Гаспарян М.О., Баранский И.Ф. Серологическое исследование антител к вирусу Эпштейна-Барра при инфекционном

- мононуклеозе // *Вопр. вирусологии.* – 1976. – №2. – С.191-195.
40. Уразова Л.Н., ПодоPLEкин В.Д., Одинцова Л.Н., Лепехин Л.В. Диагностическое значение определения антител к антигенам вируса Эпштейна-Барра при инфекционном мононуклеозе // *Лаб. дело.* – 1989. – №5. – С.73-74.
41. Фрейдлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. – М. Медицина, 1984. – С.27.
42. Шлебанов Ф.В. Туберкулез. – М., 1982. – 368 с.
43. Bassar G.M., Davis I., Duncan C. Granular fever and specific viral infection: uptake of thymidine by circulating leucocytes // *Brit. J. Haematol.* – 1967. – Vol.13, №2. – P.189-193.
44. Cohen I., Corey G.R. // *Medicine (Baltimore).* – 1985. – Vol.64, №2. – P.110-114.
45. Evans A. // *Inf. J. Epidem.* – 1980. – Vol.9, №2. – P.107-109.
46. Glade P.R., Hirshaut Y., Stites D.P., Chessin L.N. Infections Mononucleosis: In vitro Evidence for Limited Lymphoproliferation // *Blood.* – 1969. – Vol.33, №2(2). – P.292-299.
47. Henle G., Henle W. // *J.Bact.* – 1966. – Vol.91. – P.1248-1256.
48. Henle G., Henle W., Diehl V. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 1968. – Vol.59, №1. – P.94-103.
49. Horwitz C. // *Postgrad. Med.* – 1979. – Vol.65, №6. – P.179-184.
50. Wager O., Rasanen I.A., Hagman A., Klemola E. Mixed Cryoimmunoglobulinaemia in Infections Mononucleosis and Cytomegalovirus Mononucleosis // *Inf. Arch. Allergy.* – 1968. – Vol.34, №4. – P.345-361.
51. Klemola E., Essen R., Wager O., Haltia K. Cytomegalovirus Mononucleosis: in Previously Healthy Individuals. Five New Cases and Followup of 13 Previously Published Cases // *Ann. Intern. Med.* – 1969. – Vol.71, №1. – P.11-19.
52. Ragab A.N., Vietti T.I. Infections Mononucleosis, Lymphoblastic Leukemia and the E.B. Virus // *Cancer.* – 1969. – Vol.24, №2. – P.261-265.53.
53. Schumacher H.R., Mc. Feely B.A., Mangel T.K. The Mononucleosis and Leukemic Cell // *Acta haemat. (Basel).* – 1968. – Vol.40, №1. – P.28-38.