

*Чирков М.Б. Инфекционного мононуклеоз у детей: эпидемиология, диагностика, этиология
// Академия педагогических идей «Новация». – 2018. – №8 (август). – АРТ 313-эл. – 0,4 п. л. –
URL: <http://akademnova.ru/page/875548>*

РУБРИКА: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.9

Чирков Максим Борисович

Научный сотрудник,

Медицинский информационно-аналитический центр

г. Москва, Россия

e-mail: chief.nauk@yandex.ru

**ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ:
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЭТИОЛОГИЯ**

Аннотация: В данной статье актуализируются эпидемиологические вопросы и этиологические факторы инфекционного детского мононуклеоза, проведен ретроспективный, а также сравнительный анализ, выделены причины возникновения, особенности протекания, способы выявления.

Ключевые слова: эпидемиология, мононуклеоз, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна и Барра, вирус.

Chirkov Maxim Borisovich

Researcher,

Medical Information and Analytical Center

Moscow, Russia

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, ETIOLOGY

Abstract: In this article, updated epidemiological questions and etiologic factors of infectious mononucleosis of children, held retrospektivny, as well as a comparative analysis highlighted the causes, features of course, ways to identify.

Key words: epidemiology, mononucleosis, infectious mononucleosis, Epstein and Barra virus, virus.

Более 130 лет прошло со дня первого сообщения российского педиатра М.Ф. Филатова об инфекционном мононуклеозе (ИМ) - заболевании, которое автор назвал «идиопатическое воспаление шейных желез». Полисимптомность этой нозологии и трудности дифференциальной диагностики ярко иллюстрирует наличие большого количества названий (более 60), которые в разные годы было дано этому заболеванию. В 1889 г. Пфейффер назвал заболевание «железистая лихорадка», а в 1920 г. Sprunt описал заболевание с бластоподобными клетками крови и дал название «инфекционный мононуклеоз». Шульц в 1922 г. - «моноцитарная ангина». И только в 1995 в Международную статистическую классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ-10) (ВОЗ Женева, 1995) ИМ включено в рубрику В 27, где понятие ИМ объединяет такие болезни как железистая лихорадка, моноцитарная ангина, болезнь Пфейффера, существовавшие ранее.

Актуальность проблемы инфекционного мононуклеоза обусловлено высокой инфицированностью населения мира герпесвирусами [26], полиорганным поражением [15], большой вариабельностью клинического течения болезни [5] и сложностью специфической диагностики [27].

Способность возбудителей поражать иммунную систему и приводить к значительному иммунодефициту на фоне пожизненной персистенции давно наталкивает ученых отнести ИМ к иммунопатологии.

Источником инфицирования является орофарингеальный секрет, который выделяет больной или вирусоноситель. Механизм передачи воздушно-капельный. Вирус попадает в организм с инфицированной ротовой жидкостью во время поцелуев («болезнь поцелуев» или «грязных стаканов»). Дети могут заражаться вирусами через игрушки, предметы быта, а также гемотрансфузионным и половым путем.

Первичное инфицирование у 60-90% происходит в раннем детском возрасте [23]. Инфекционным мононуклеозом среди населения мира в 65-80% болеют именно дети разного возраста, исключение составляют дети первых 6-7 месяцев жизни, которые защищены материнскими антителами [2].

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) часто имеет атипичное или субклиническое течение. Большая вариабельность клинического течения болезни и сложность специфической диагностики, обуславливает значительный процент диагностических ошибок. Разнообразие клинических проявлений побуждает ученых к всесторонним исследованиям этого заболевания. Одной из главных задач в решении проблемы стало определение этиологического фактора.

На сегодняшний день считается доказанной этиологическая роль в развитии ИМ вирусов семьи Herpesviridae [12; 25]. Семейство насчитывает более 100 представителей, из которых 8 типов являются патогенными для человека. Всем патогенным для человека представителям присущ персистентный способ существования в макроорганизме, который удачно описывается формулой «раз инфицирован - инфицирован пожизненно». По

генетически молекулярным характеристикам семью разделяют на три подсемейства α , β и γ . Этиологическое значение в развитии ИМ имеют представители подсемейств *Betaherpesvirinae* и *Gammaherpesvirinae*, общей характеристикой которых является лимфотропность.

Поиски возбудителя заболевания долгое время были безуспешными [7]. И только в 1964 г. Epstein и Barr выделили из клеток злокачественной лимфомы Беркитта вирус, который был назван в честь ученых - вирус Эпштейна и Барра (EBV). Через четыре года после внутрилабораторной вспышки инфекционного мононуклеоза среди сотрудников одной из лабораторий США, которые изучали онкогенность EBV, Генле была установлена причинная взаимосвязь между вирусом и инфекционным мононуклеозом.

Наивысший удельный вес в этиологической структуре ИМ имеет представитель подсемейства *Gammaherpesvirinae*, вирус герпеса человека IV типа - вирус Эпштейн-Барр, отнесен к самостоятельному роду *Lymphocryptovirus* [8; 24]. ИМ вызванный EBV, привлекает внимание, как врачей практического здравоохранения, так и ученых. По данным ВОЗ, ежегодно EBV инфицируется от 16 до 800 человек на 100 000 населения, более 50% детей первых 10 лет жизни и 80-90% взрослых имеют специфические к вирусу антитела как маркер предыдущего инфицирования. Уровень инфицированности взрослого населения нашей страны - почти 100%, а детского - более 50%. У представителей состоятельных слоев населения в экономически развитых странах инфицирование происходит чаще всего в возрасте 14-15 лет, а население развивающихся стран уже в 3-5 лет инфицировано на 70-100%.

Геном вируса представлен ДНК, кодирующий более 100 белков [14]. Вирус нестойк во внешней среде, быстро инактивируется. На сегодня

известно два типа вируса: EBV-1 и EBV-2, которые отличаются биологическими особенностями, географическим и этническим распространением. EBV является неустойчивым ДНК-вирусом, который не может долго выжить вне живого организма, имея в качестве резервуара человека и несколько видов приматов. Возбудитель выделяется в небольшом количестве ротовой жидкостью, чем и объясняется низкая контагиозность ИМ.

Как и для всех герпесвирусов, для EBV характерны литическая (репликативная) и латентная стадии существования [6; 16]. Первичное поражение вирусом испытывают клетки ротового эпителия. После того, как EBV попадет на слизистые оболочки ротоглотки, он инфицирует эпителиальные клетки, чем объясняется развитие симптомов тонзиллита. Далее в патологический процесс вовлекаются слюнные железы, по мере дальнейшего распространения возбудителя, впечатление испытывают все лимфоидные органы: лимфоузлы, печень, селезенка. Развивается вирусемия, во время которой инфицируются В-лимфоциты. Однако репликации возбудителя в этих клетках не происходит. Трансформирующее влияние EBV оказывается усиленной пролиферацией В-лимфоцитов, которые, будучи маркированными вирусными антигенами, становятся мишенью для эффекторных иммуноцитов. Начало репликации вирусов провоцирует иммунный ответ как со стороны клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Основным механизмом, ограничивающим репликацию вирусов, является клеточные факторы. Вследствие мощного выброса провоспалительных цитокинов и развития синдрома системного воспалительного ответа, возникают большинство симптомов болезни - лихорадка, общая слабость и т.д.

Последние сообщения [3; 20 и др.] содержат информацию о возможном инфицировании вирусом Т-лимфоцитов, клеток естественных киллеров, макрофагов, клеток гладких мышц, эндотелия. Вирус вызывает достаточно существенные и длительные изменения структурно-метаболических и функциональных свойств клеток лимфоцитарного ряда. Это проявляется стимуляцией В-звена иммунной системы и моноцитов, подавляя при этом функциональную активность Т-лимфоцитов. В результате поражения клеток иммунной системы может происходить нарушение их функций, а также активации аутореактивных клонов, что приводит к запуску аутоиммунных процессов.

Сегодня доказано [9; 11 и др.], что в основе иммунодефицита, вызванного EBV лежит способность вирусов, которые активно реплицируются, производить белки, блокирующие рецепторы первого и второго классов системы главного комплекса гистосовместимости (HLA). Это приводит к разрушению каскада передачи сигналов пролиферации и дифференциации во всей системе специфического иммунного ответа. После заражения EBV персистирует в В-лимфоцитах и эпителиальных клетках носоглотки. Возможность пожизненной персистенции вируса в организме, несмотря на эффективность иммунного ответа при первичной инфекции, обусловлено свойствами вируса избегать воздействия некоторых иммунных механизмов. Вирус производит белки со свойствами цитокинов и цитокиновых рецепторов, модулирующих иммунный ответ, и способствуют персистенции вируса в организме.

Известно [10; 18 и др.], что ближайшие и отдаленные последствия острой инфекции, вызванной EBV, зависят от наличия и степени выраженности иммунной дисфункции, генетической предрасположенности к тем или другим EBV-ассоциированным заболеваниям, а также от действия

внешних факторов (стрессы, инфекции, оперативные вмешательства, неблагоприятные факторы окружающей среды и т.д.), которые негативно влияют на иммунную систему.

С увеличением возможностей вирусологии и иммунологии стало ясно, что подобные патологические изменения, кроме EBV, могут вызвать другие представители семейства герпесвирусов. И, если раньше, чтобы не путать с EBV-инфекцией, подобную патологию, обусловленную другими лимфотропными вирусами, описывали как мононуклеозоподобный или мононуклеозный синдром, то в последнее время все чаще в литературе встречаются рекомендации объединить их под общим названием «ИМ», добавляя этиологическую расшифровку.

В группу β -герпесвирусов, которые способны вызвать ИМ, относится вирус герпеса человека V типа - цитомегаловирус (CMV) [19; 22]. Он медленно размножается в клетках, вызывает цитомегалию (гигантоклеточных метаморфоз), способный к персистенции в эпителиоцитах слюнных желез и почечных канальцев, гепатоцитах. Считается, что до 50-летнего возраста 75% людей становятся инфицированными CMV. Заражение в постнатальном периоде почти всегда бессимптомное. Специфических проявлений реактивации CMV у вирусоносителей неизвестно. Клиническое значение CMV имеет как возбудитель патологии плода и новорожденных вследствие трансплацентарного заражения.

Вместе с тем, в последние годы с цитомегаловирусом связывают от 12% до 30% случаев ИМ, негативным по присущим этой болезни гетерофильным антителам [13]. Первые сообщения о CMV-мононуклеозе появились в Великобритании в 1965-1966 годах в работах S. Lamb с

соавторами (Е.Klemola, L. Kaariainen). Тогда был описан ИМ у взрослых, резвившейся после переливания крови во время операций на сердце.

Примерно такой же процент (около 12-30%) случаев ИМ связывают с открытым в 1986 году в США вирусом герпеса человека 6 типа (HHV 6). Вирус был выделен группой американских ученых из лимфоцитов периферической крови больных, имевших лимфопролиферативные заболевания. В 1987-1988 гг. была доказана тропность выделенного вируса в Т-лимфоцитов и клеток моноцитарно-макрофагального ряда. В отличие от EBV, инфицируя В-лимфоциты, HHV 6 у них реплицируется и вызревает.

Современные исследования [21; 28 и др.] показали, что HHV 6 имеет широкое распространение. Инфицирование происходит в первые годы жизни. Наибольшая доля больных детей приходится на возраст от 3 до 6 лет. В этот период уже отсутствуют материнские антитела. В возрасте от 6 до 17 лет появляются собственные иммунные комплексы, способные защитить организм от повторного проявления HHV 6, поэтому в этот период и отмечается наименьшее число больных с ИМ, обусловленных этим вирусом.

Существуют данные [1; 29], указывающие на участие HHV 6 типа в развитии злокачественной В-клеточной лимфомы, саркоидоза, синдрома Шегрена, лимфогранулематоза, аутоиммунного тиреоидита. HHV 6 типа считают возбудителем распространенной детской инфекции с легким течением псевдокраснухи. Сыпь является следствием повреждения эндотелия сосудов иммунными комплексами, которые образуются при назначении антибиотиков при ИМ. Также, имеет место прямое цитопатическое действие вируса на эндотелий сосудов с развитием кожного васкулита.

Тропность HHV 6 типа в лимфоидных и глиальных клетках указывает на его возможное этиологическое значение в индукции

лимфопролиферативных заболеваний, в том числе инфекционного мононуклеоза [4; 17].

К сожалению, расшифровка этиологической структуры ИМ остается несовершенной, а иногда даже недоступной [30]. Ход, выход и последствия, хотя и в значительной степени зависят от этиологии возбудителя - достаточно непредсказуемы. Кроме того, актуальность исследуемой проблемы, обусловлено легкостью заражения, часто субклиническим диагностированным ходом и пожизненной персистенцией герпесвирусов. Отсутствие настороженности врачей в отношении течения ИМ приводит к частым диагностическим ошибкам при первичном обращении за медицинской помощью.

Список использованной литературы:

1. Bhargava P., Esteves B., Nosov Da., Lipatov On., Lyulko Aa., Anischenko Aa., Chacko Rt., Lee P., Al-Adhami M., Ryan J. Updated activity and safety results of a phase ii randomized discontinuation trial (RDT) of av-951, a potent and selective vegfr1, 2, and 3 kinase inhibitor, in patients with renal cell carcinoma (RCC) // *Journal of Clinical Oncology*. 2009. Т. 27. № 15 S. С. 5032.
2. Stepanova T., Gerein V., Zhukovskaya E. Preliminary results of the treatment of children with all according to the BFMALL90M protocol in Russia and Kazakhstan // *Medical and Pediatric Oncology*. 1997. Т. 30. № 3. С. 160.
3. Авдеева М.Г., Мошкова Д.Ю., Блажня Л.П., Городин В.Н., Зотов С.В., Ванюков А.А., Ковалевская О.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого боррелиоза в Краснодарском крае // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014. № 1. С. 4-11.
4. Аметов А.С., Анциферов М.Б., Абрамова Е.А., Арбатская Н.Ю. и др. *Эндокринология*. - Москва, 2013.
5. Бакиров Б.А., Каримов Д.О., Викторова Т.В. Поиск генетических маркеров прогнозирования и развития хронического лимфолейкоза // *Креативная хирургия и онкология*. 2010. № 4. С. 68-70.
6. Баткаев Э.А., Галлямова Ю.А., Сюч Н.И., Тогоева Л.Т., Дронова В.А. Совершенствование диагностики вульгарной пу- зырчатки // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006. № 5. С. 49-51.
7. Берсенева Е.А., Голухов Г.Н. Внедрение комплексной автоматизированной информационной системы, реализованной с использованием технологии workflow, как неотъемлемый этап развития медицинского учреждени // *Врач и информационные технологии*. 2010. № 2. С. 10-13.
8. Богачева Н.В., Дармов И.В., Кучеренко А.С., Крючков А.В., Вахнов Е.Ю. Оценка иммунореактивности лиц, вакцинированных чумной, сибиреязвенной,

Всероссийское СММ

«Академия педагогических идей «НОВАЦИЯ»

Свидетельство о регистрации ЭЛ №ФС 77-62011 от 05.06.2015 г.

(выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)

Сайт: akademnova.ru

e-mail: akademnova@mail.ru

бруцеллезной, туляремийной живыми сухими вакцинами и противоботулиническим трианатоксином, в зависимости от уровня иммунологической нагрузки // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. № 6 (73). С. 79-84.

9. Васильев В.В., Иванова Р.А., Ушакова Г.М., Рогозина Н.В. Алгоритмы диспансерного наблюдения детей с врожденными инфекционными заболеваниями в поликлинических условиях // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. Т. 96. № 1. С. 57-62.

10. Вильсон С., Тищенко А.Л., Горский В.С. Изменение фагоцитарной активности лейкоцитов на фоне местного инъекционного введения кислого пептидогликана у пациентов с акне // Аллергология и иммунология. 2015. Т. 16. № 2. С. 213-215.

11. Галеев Ю.М., Попов М.В., Салато О.В., Апарцин К.А., Коваль Е.В. Маркировка бактерий *escherichia coli* технецием-99m для сцинтиграфической оценки бактериальной транслокации в эксперименте // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2007. Т. 52. № 2. С. 23-30.

12. Галюков И.А., Василенко Ф.И., Липадус М.С., Аночин А.С. Ранний рецидив нейроборрелиоза с летальным исходом // Архив патологии. 2010. Т. 72. № 2. С. 36-37.

13. Гончаров С.Ф., Седов А.В., Заметта Б.В., Пузанова Н.В., Мишаков В.Ю., Фукин В.А. Текстильный материал для одежды и защитная медицинская одежда краткосрочного пользования из этого материала // Патент на изобретение RUS 2159825 23.06.1999

14. Гранов А.М., Гранов Д.А., Жеребцов Ф.К., Герасимова О.А., Боровик В.В., Осовских В.В., Майстренко Д.Н., Руткин И.О., Цурупа С.П., Тилеубергенов И.И., Шаповал С.В., Михайличенко Т.Г. Трансплантация печени в РНЦРХТ. Опыт 100 операций // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012. Т. 14. № 4. С. 11-16.

15. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Дегидратационные факторы в морфогенезе лимфатического русла // Астраханский медицинский журнал. 2007. № 2. С. 60.

16. Иорданишвили А.К., Бельских О.А., Музыкин М.И., Черныш В.Ф., Тишков Д.С. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у взрослых людей при хронической болезни почек // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 4 (77). С. 40-44.

17. Киселева Е.А., Элбакидзе А.З. Структура патологии тканей пародонта и гомеостатические эффекты слюны у шахтеров // Пародонтология. 2012. Т. 17. № 1. С. 52-56.

18. Кокина О.А., Гурьева В.А., Немцева Т.В. Заболеваемость сифилисом. влияние инфекции на течение и исходы беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. LVIII. № 2. С. 28-33.

19. Куракин Э.С., Катков В.П. Плазмидный анализ штаммов *shigella flexneri* обусловивших вспышку в стационаре психоневрологического профиля // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1996. № 6. С. 70-71.

20. Куяров А.В., Воропаева Е.А., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Рубальский О.В., Клюева Л.А., Давыдкин И.Ю., Рубальская Е.Е. Способ определения гистидиндекарбоксилазной активности бактерий (варианты) // патент на изобретение RUS 2299440 28.12.2005

21. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Васильев В.В., Рогозина Н.В., Бабаченко И.В., Левина А.С., Харит С.М., Бехтерева М.К., Рулева А.А., Сиземов А.Н., Иванов М.В., Техова И.Г., Ушакова Г.М., Осипова З.А., Голева О.В., Комарова А.М., Бухалко М.А.

Диагностика, лечение и профилактика актуальных врожденных инфекций. - Санкт-Петербург, 2017. – 64 с.

22. Люцко В.В. Система оказания медицинской помощи больным инфекциями, передаваемыми половым путем, и механизмы повышения ее эффективности // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва, 2009.

23. Оготовева С.Н., Борисова Н.В., Тумусов П.С., Афанасьева Н.А. Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных от матерей, страдающих хроническим алкоголизмом // Наука и образование. 2009. № 2. С. 49-51.

24. Омарова С.М., Баснакьян И.А., Артемьева Т.А. Сухие питательные среды для культивирования пневмококков и менингококков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1999. № 6. С. 30-33.

25. Протасов А.Д., Жестков А.В., Лаврентьева Н.Е., Костинов М.П., Рыжов А.А. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011. № 4. С. 80-84.

26. Радченко В.Г., Аниконова Л.И., Колмакова Е.В. Гломерулонефрит у больных с вирусным гепатитом С // Нефрология. 1999. Т. 3. № 4. С. 17.

27. Сичинава И.В., Каннер Е.В., Горелов А.В. Эффективность препарата лактулозы в профилактике антибиотико-ассоциированных диарей у детей, получающих антихеликобактерную эрадикационную терапию // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4. № 3. С. 39-45.

28. Сычов М.Д., Киселев И.Л., Дронов С.П., Хвостовой В.В., Фролова О.Г., Суковатых Б.С., Шаталов Г.В., Кузнецов В.А., Звягин И.Н. Обоснование применения иммобилизованных форм цитостатиков в лечении опухолей с канцероматозом брюшины // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015. Т. 8. № 1 (26). С. 82-86.

29. Хайбуллин Т.И., Хабилов Ф.А., Аверьянова Л.А., Ахмедова Г.М., Бабичева Н.Н., Гранатов Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия и патогенетически близкие синдромы: диагностика и лечение // Практическая медицина. 2014. № 2 (78). С. 21-30.

30. Шабалина А.А., Ляпина Л.А., Рочев Д.Л., Костырева М.В., Танашян М.М., Суслина З.А. Гиполипидемические и фибриндеполимеризационные эффекты регуляторных лейцинодержащих глипролинов в крови человека in vitro // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. 2015. № 1. С. 85-89.

Дата поступления в редакцию: 24.08.2018 г.

Опубликовано: 30.08.2018 г.

© Академия педагогических идей «Новация», электронный журнал, 2018

© Чирков М.Б., 2018