

УДК: [616.98:578.825.13]-036-079.4-08

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Дащук А.М., Добржанская Е.И.

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 4 типа, В-лимфоциты, Т-лимфоциты, гетерофильные антитела

Этиопатогенез. Вирус Эпштейна-Барр (*вирус герпеса человека 4*) имеет размеры от 180 до 200 нм и относится к семейству *Herpesviridae*. Двухцепочечная ДНК вируса заключена в капсид и кодирует образование около 100 белков. Капсид в свою очередь окружен защитной оболочкой, состоящей из гликопротеина gp350, связывание которого с CD21- рецепторами В-лимфоцитов обеспечивает проникновение вируса герпеса 4 типа в клетку.

Вирус герпеса 4 типа реплицируется и передается со слюной при тесном контакте. Существуют также сообщения о заражении при переливании крови, грудном вскармливании, а также контакте с генитальными выделениями.

Вирус может поражать непосредственно В-лимфоциты или после предварительного заражения эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта, при этом происходит активация В-клеток и увеличение их популяции. Инфицированные В-лимфоциты обеспечивают распространение вируса по лимфоретикулярной системе. Выздоровлению способствует клональное увеличение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов.

Поражая В-лимфоциты, вирус герпеса 4 типа вызывает латентную инфекцию. Продукция вирусом специфических белков и эписом (структур, состоящих их кольцевидной ДНК) внутри В-клеток приводит с одной стороны к защите вируса, с другой - к передаче вирусной ДНК другим клеткам, реинфекции и реактивации инфекции на слизистой верхних дыхательных путей.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 35-50 дней. У подростков и взрослых людей первичная инфекция проявляется в виде классической триады симптомов: лихорадка, лимфаденопатия и фарингит. Характерно повышение температуры тела 37,5-39,5°C, продолжающееся от одной до трех недель, наблюдается небольшое увеличение чаще заднешейных лимфатических узлов, а также поражение задней стенки глотки (от небольшой эритемы до значительного увеличения миндалин с белыми налетами).

Кожные высыпания появляются у 70-90% больных инфекционным мононуклеозом при назначении антибиотикотерапии (ампициллин, амоксициллин, цефалексин, эритромицин или левофлоксацин), на 7-10 день после начала лечения. Высыпания наблюдаются на коже туловища и конечностей и представлены зудящими эритематозными (скарлатиноподобными) элементами. На коже разгибательных поверхностей суставов элементы склонны к слиянию. В патологический процесс могут также вовлекаться кисти, стопы и слизистая оболочка рта. Сыпь регрессирует в течение 7 дней и сопровождается шелушением. Появление сыпи, по-видимому, связано с продукцией индуцированных вирусом герпеса 4 типа антител в ответ на назначение антибиотика, что приводит к формированию иммунных комплексов, фиксирующих комплемент. Сыпь не является проявлением аллергической реакции на прием антибиотиков.

У 10-15% больных сыпь возникает без назначения антибиотиков. В этом случае зудящие эритематозные высыпания появляются в первые дни заболевания и разрешаются быстрее (в течение 2-5 дней). У 40% пациентов наблюдаются периорбитальные отеки, у 20% - энантема, представленная 6-20 петехиальными элементами 0,5-1 мм в диаметре в области перехода твердого неба в мягкое. Элементы могут сливаться, образуя крупные очаги поражения.

При инфицировании вирусом герпеса 4 типа развиваются такие патологические состояния как многоформная эритема, узловатая эритема, акроцианоз, лихеноидный парапсориаз, ладонный дерматит, холодная крапивница, а также кольцевидная гранулема. В некоторых случаях после развития лихорадки и лимфаденопатии наблюдается появление болезненных глубоких язв с красно-багровым цветом дна в области гениталий. Дно язв может быть чистым, с серозным отделяемым или с грануляционной тканью. Язвы регрессируют в течение двух недель, специфического лечения не требуется.

У детей инфекция протекает в легких формах, при этом 3 характерных симптома инфекционного мононуклеоза могут отсутствовать.

Наблюдается поражение других органов и систем на фоне слабости, озноба, головной боли развивается гепатоспленомегалия.

Вирус герпеса 4 типа является в настоящее время самой частой причиной развития синдрома Джанотти-Крости.

При лабораторном исследовании у большинства больных инфекционным мононуклеозом выявляют лимфоцитоз, составляющей больше 50% от абсолютного числа лейкоцитов. Около 10% составляют атипичные лимфоциты, представляющие собой активированные в ответ на вирусное заражение В-клетки Т-лимфоциты. Часто наблюдаются нейтропения и тромбоцитопения, в 70-85% случаев диагностируют повышенный уровень трансаминаз.

Диагноз инфекционного мононуклеоза подтверждает наличие гетерофильных антител. Гетерофильные антитела распознают антигены на поверхности эритроцитов человека и животных (например, лошадей, овец, быков), но не распознают вирус герпеса 4 типа. Считается, что они появляются в ответ на поликлональную стимуляцию вирусом герпеса 4 типа, но могут определяться также при лимфомах, гепатитах и аутоиммунных заболеваниях (ложноположительные реакции). Гетерофильные антитела появляются в течение одной недели после развития симптомов, достигают максимальной концентрации в период между 2-5 неделями и иногда сохраняются до одного года. У детей младше четырех лет определение данных антител не используется в качестве диагностического теста вследствие низкой чувствительности. В настоящее время внедрен метод латекс-агглютинации с эритроцитами лошадей, обладающий большей чувствительностью. До 10% больных инфекционным мононуклеозом не имеют гетерофильных антител, что расценивается как гетерофил-отрицательная инфекция.

В течении инфекционного процесса увеличивается количество специфичных антител, определение которых показано при подозрении на инфекционный мононуклеоз и отсутствии гетерофильных антител. С самого начала заболевания обнаруживают антитела классов IgG и IgM к антигену капсида.

Антитела класса IgM исчезают в течение 2-3 месяцев, IgG определяются в течение всей жизни и являются маркером перенесенной инфекции. Антитела класса IgG к нуклеарному антигену формируются в течение 6-12 недель и определяются также до конца жизни. Антитела класса IgG к раннему антигену появляются с первых дней заболевания и подразделяются на два подкласса: анти-D (свидетельствуют о недавней инфекции, у 20-30% больных не определяются) и анти-R (не имеют большого клинического значения) (anti-D, anti-R). Следовательно, ранняя первичная инфекция диагностируется при наличии антител классов IgG и IgM к антигену капсида и отсутствии антител класса IgG к нуклеарному антигену.

Гистопатология. При многоморфной эритеме, вызванной вирусом герпеса 4 типа, обнаруживают неспецифические гистопатологические изменения, в виде небольшого периваскулярного отека и воспалительных клеток.

В 15-20% случаев инфекционного мононуклеоза наблюдается развитие таких осложнений, как кишечная непроходимость, аутоиммунная гемолитическая анемия, нейтропения, миокардит и гепатит. В 5% случаев возникают неврологические осложнения (энцефалит, менингит, синдром Гийена-Барре). Риск разрыва селезенки составляет 0,1% (более, чем в 50% всех случаев, спонтанный).

У 3-30% больных определяют сопутствующий фарингит, вызванный стрептококками группы А. У некоторых пациентов в течение длительного периода (до шести месяцев) могут сохраняться гиперсомния и слабость.

Клиническое течение и прогноз. Выздоровление при инфекционном мононуклеозе длится в среднем 2-3 недели без специфического лечения. У взрослых оно может занимать большей период времени, однако длительные активные формы инфекций вирусом герпеса 4 типа (тяжелая степень заболевания, гистологически подтвержденное поражение органов) встречаются редко. В таких случаях в тканях определяют ДНК вируса, а в крови - повышенный титр антител.

Лечение неосложненных форм инфекционного мононуклеоза является симптоматическим. Назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при лихорадке и неприятных ощущениях в горле.

Системные глюкокортикостероиды могут значительно уменьшать длительность лихорадки и фарингеальных симптомов, их не назначают для лечения неосложненных форм инфекции.

Профилактика. Случаи инфекционного мононуклеоза зачастую остаются нераспознанными. Как правило, вследствие неправильного предположения о наличии бактериальной инфекции, назначаются антибактериальные препараты. Применения антибиотиков, которые при инфекционном мононуклеозе могут часто способствовать развитию экзантемы, следует избегать.

В последнее время появились сообщения о связи инфекции, вызванной вирусом герпеса 4 типа, и развитием ряда злокачественных состояний (рак носоглотки, лимфома Беркитта и лимфома Ходжкина). Эти заболевания встречаются чаще у пациентов со сниженным иммунитетом (ВИЧ-инфекция, врожденные иммунодефицитные состояния и иммуносупрессивная терапия после пересадки органов). По-видимому, латентная инфекция, вызванная вирусом герпеса 4 типа приводит к трансформации и пролонгированию жизни клеток, способствуя тем самым развитию новообразований. При этом для каждого из состояний характерна экспрессия специфичных антигенов вируса герпеса 4 типа, что необходимо учитывать при разработке диагностической и лечебной тактики.

Литература.

1. Дацук А.М. Кожные болезни. Х.: ТОВ «ЕСТЕТ ПРИНТ », 2019:139с.
2. Дацук А.М., Черникова Л.И. ВИЧ/СПИД-инфекция. Х.: Водный спектр. 2017:254с.
3. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 Т. Пер. с англ.,

общ. ред. Акад. А.А.Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012 - Т 3. – С.2028-2030.

4. Степаненко В.И., Сизон О.О., Шупенько Н.М. и др. Дерматология, венерология: учебник. К.:КИМ. 2012:904с.

5. Хэбиф П.М. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: Практика; 2007: 672 с.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Дашук А.М., Добржанская Е.И.

В данной статье рассматриваются вопросы этиопатогенеза, клиники, дифференциальной диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза.

ИНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Дашук А.М., Добржанська Є.І.

У даній статті розглядаються питання етіопатогенеза, клініки, диференційної діагностики і лікування інфекційного мононуклеозу.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS: ETIOPATHOGENESIS, CLINIC, DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS, TREATMENT

Dashchuk A.M., Dobrzhanskaya E.I.

This article discusses the issues of etiopathogenesis, clinic, differential diagnosis and treatment of infectious mononucleosis.