

14. Adamyan IV, Artyumuk NV, Bashmakova NV. et al. Gipertenzivnye rasstroistva vovremya beremennosti, v rodah i v poslerodovom periode: klinicheskie rekomendacii (protokoly lecheniya) [Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and in the postpartum period. Clinical recommendations (protocols of treatment) Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and in the postpartum period: clinical recommendations (protocols of treatment)]. M.: 2016, 72 p.
15. Brytkova YA. Diagnosticheskaya cennost' proteinuria i mikroal'buminurii u beremennyh s povyshennym arterial'nym davleniem [Diagnostic value of proteinuria and microalbuminuria in pregnant women with high blood pressure] Rossijskij medicinskij zhurnal [The Russian Medical Journal The Russian Medical Journal]. 2013; 3: 48-51.
16. Gur'eva VM, Petruhin VA, Sidorova AA. et al. Effektivnost' gipotenzivnoj terapii u beremennyh [Effectiveness of antihypertensive therapy in pregnant women]. Lechenie i profilaktika [Treatment and prevention]. 2013; 2 (6): 77-82.
17. Gajsyonok OV, Zamyatina OA, Denisova NY. et al. Lechenie arterial'noj gipertonii u beremennyh: klinicheskie rekomendacii i primery [Treatment of arterial hypertension in pregnant women: clinical recommendations and examples Treatment of arterial hypertension in pregnant women: clinical recommendations and examples]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2014; 10 (4): 411-415.
18. Stryuk RI, Brytkova YV. Arterial'naya gipertoniya pri beremennosti: diagnostika, lechenie, prognoz [Arterial hypertension in pregnancy: diagnosis, treatment, prognosis]. Medicinskij sovet [The Medical Council]. 2012; 1: 46-51.
19. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Cibul'kin NA. Medikamentochnoe lechenie arterial'noj gipertenzii i ego pobochnye efekty u pacientov starshego vozrasta // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2016; (2): 110-116.
20. Yagfarova RR, Amirov NB. Primenenie kombinirovannogo preparata perindopril i indapamid v lechenii bol'nyh arterial'noj gipertenziej [The use of a combined drug perindopril and indapamide in the treatment of patients with hypertension]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Herald of modern clinical medicine]. 2008; 1: 60-64.
21. Mitrofanova IS, Stolbova MV, Sharapov SV et al. Priverzhenost' k lecheniyu beremennyh zhenshchin s arterial'noj gipertoniej [Adherence to the treatment of pregnant women with arterial hypertension]. Nacional'naya Associaciya Uchenyh [National Association of Scientists]. 2015; 4 (9): 79-81.
22. Kuz'mina EG, Pribylova NN. Osobennosti personalizirovannoj gipotenzivnoj terapii u beremennyh s arterial'noj gipertoniej [Features of personalized antihypertensive therapy in pregnant women with arterial hypertension]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2014; 13 (S2): 65-66.
23. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: klinicheskie rekomendacii [Diagnosis and treatment of hypertension: Clinical recommendations]. M; 2013: 64.
24. Rhodes CA, Beevers DG, Churchill D. A randomized trial of ambulatory blood pressure monitoring versus clinical blood pressure measurement in the management of hypertension in pregnancy. A feasibility study. Pregnancy Hypertens. 2018;11: 142-144.
25. Varnier N, Brown MA, Reynolds M. et al. Indications for delivery in pre-eclampsia. Pregnancy Hypertens. 2018; 11: 12-17.

© Н.Ф. Дроздова, В.Х. Фазылов, 2018

УДК 616.98:578.825.13(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-65

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (обзор литературы)

ДРОЗДОВА НАИЛЯ ФАРИТОВНА, аспирант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(904)-675-70-41, e-mail: nelya89@bk.ru

ФАЗЫЛОВ ВИЛЬДАН ХАЙРУЛЛАЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: vildan47@rambler.ru

Реферат. Для многих врачей термины «вирус Эпштейна – Барр» и «инфекционный мононуклеоз» являются синонимами. Вирус Эпштейна – Барр вызывает примерно 90% случаев инфекционного мононуклеоза, а остальное связано в основном с цитомегаловирусом, вирусом герпеса человека 6-го типа, токсоплазмозом, ВИЧ-инфекцией и аденовирусом. **Цель** – проанализировать патогенетические, клинико-эпидемиологические особенности инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии, а также проблемы диагностики и лечения. **Материал и методы.** В статье представлен обзор отечественных и зарубежных литературных данных по инфекционному мононуклеозу Эпштейна – Барр вирусной этиологии. **Результаты и их обсуждение.** В связи со значительным приростом заболеваемости инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна – Барр, в последние годы совершенствование методов специфической диагностики и противовирусной терапии позволяют успешно решить проблему купирования патологического процесса на ранних сроках заболевания. Но проблема затяжных форм болезни требует более глубокого изучения. **Выводы.** Залогом успеха в лечении больных инфекционным мононуклеозом является своевременная диагностика, правильный и строго индивидуальный подход как к этиотропной, так и к патогенетической терапии, а также своевременная госпитализация больных с тяжелыми формами инфекционного мононуклеоза.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна – Барр, гепатит.

Для ссылки: Дроздова, Н.Ф. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы) / Н.Ф. Дроздова, В.Х. Фазылов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.59–61. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN – BARR VIRUS: CLINICAL AND PATHOGENIC ASPECTS (review)

DROZDOVA NAILYA F., postgraduate student of the Department of infectious diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(904)-675-70-41, e-mail: nelya89@bk.ru

FAZYLOV VILDAN KH., D. Med. Sci., professor of the Department of infectious diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: vildan47@rambler.ru

Abstract. Epstein – Barr virus and infectious mononucleosis are synonymous for many physicians. Epstein – Barr virus causes approximately 90% of cases of infectious mononucleosis, while the rest of the cases are associated mainly with cytomegalovirus, human herpesvirus type 6, toxoplasmosis, HIV infection and adenovirus. **Aim.** Pathogenetic, clinical and epidemiological features of Epstein – Barr virus infectious mononucleosis have been analyzed as well as the problems of its diagnosis and treatment. **Material and methods.** The article presents an overview of Russian and foreign literature data on Epstein – Barr virus infectious mononucleosis. **Results and discussion.** In connection with significant increase in the incidence of infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus in recent years, improvement of specific diagnostic methods and antiviral therapy will successfully solve the problem of arresting pathological process at the early stages of the disease. However, the problem of chronic forms of the disease requires in-depth study. **Conclusion.** The key to success in treatment of patients with infectious mononucleosis is timely diagnosis, correct individual approach to etiologic and pathogenetic therapy, as well as timely hospitalization of patients with severe forms of infectious mononucleosis.

Key words: infectious mononucleosis; Epstein – Barr virus; hepatitis.

For reference: Drozdova NF, Fazylov VH. Infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus: clinical and pathogenic aspects (review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 59–61. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61.

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза (ИМН) обусловлена высокой циркуляцией возбудителя среди населения, специфической тропностью герпесвируса к иммунокомпетентным клеткам, пожизненной персистенцией вируса в организме и зачастую латентным течением [1].

Более 95% людей во всем мире инфицированы вирусом Эпштейна – Барр, преимущественно в более высоких социально-экономических группах промышленно развитых стран, первично заражаясь в возрасте от 1 до 5 лет [2].

В последние 10 лет заболеваемость ИМН, вызываемым вирусом Эпштейна – Барр, возросла в 5 раз не только у взрослых, но и у грудных детей. Обуславливается это как истинным увеличением заболеваемости вследствие воздействия различных экзогенных и эндогенных факторов, так и усовершенствованием методов лабораторной диагностики этой инфекции [3].

Впервые инфекционный мононуклеоз под видом генерализованного воспаления лимфатических узлов описал знаменитый русский педиатр Н.Ф. Филатов в 1885 г. В дальнейшем появились описания вспышек железистой лихорадки, представленные К.Л. Пфейффером (1888) и Н.С. Корсиковым (1901). Первое сообщение о характерных гематологических изменениях при этой болезни сделал Г. Тюрк в Венском медицинском обществе в 1907 г. Позднее, в 1909 г., Д. Берне заметил изменения в «белой крови» при железистой лихорадке. В крови этих больных он увидел увеличение количества «малых мононуклеаров». В 1920 г. ученые из США Ф. Эванс и Т. Спрант предложили ввести термин «инфекционный мононуклеоз». В 1964 г. 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 [4].

Первым представителем семейства γ -герпесвирусов человека был Эпштейна – Барр вирус (ЭБВ). Он был открыт благодаря изучению В-клеточных линий, полученных от пациентов с африканской лимфомой Беркитта. ЭБВ – представитель онкогенных ДНК-содержащих вирусов, диаметр капсида 120–150 нм, окруженный оболочкой, содержит липиды. В процессе репликации вируса экспрессируется свыше 70 различных вирусспецифических белков. Однако к настоящему времени выделены группы иммуногенных белков, определение антител к которым дает возможность дифференцировать стадию инфекции (EA – ранний антиген, EBNA-1 – ядерный антиген, VCA – капсидный антиген, LMP – латентный мембранный белок). Как только вирус попадает в эпителий слизистой оболочки ротоглотки и верхних дыхательных путей, происходит заражение лимфоцитов. Есть ряд различий в инфицировании эпителиоцитов и лимфоцитов. В эпителиоцитах происходит полная репликация вируса с образованием большого количества вирионов, лизосом эпителиоцитов, которые в последующем заражают соседние клетки. В момент инфицирования В-лимфоцитов репликация вируса происходит лишь в небольшом проценте клеток, а в остальных клетках вирус прибывает в латентном состоянии. Более всего изучен механизм взаимодействия ЭБВ с В-лимфоцитами. В составе суперкапсида вируса имеются гликопротеиновые комплексы – gp350, 85, 25 и 42. Комплекс gp350 играет ведущую роль во взаимодействии с В-лимфоцитами. Его структура имеет сходство с компонентом комплекса C3 dg, а также взаимодействует с молекулой CD21 на поверхности В-лимфоцита, являясь для него рецептором. Взаимодействуя, происходит адгезия вируса к клетке и начало эндцитоза. Чтобы вирус пенетрировал в

клеточную мембрану, необходимо взаимодействие остальных гликопротеиновых комплексов с β -цепью молекулы HLA 2-го класса. При этом, для того чтобы вирус взаимодействовал с эпителиоцитами, необходимо присутствие gp85, 25, для которых существует специальный рецептор [5, 6, 7].

Противовирусную защиту организма осуществляют макрофаги и другие клетки-продуценты интерферонов (ИФН) α , β и γ , они уничтожают и блокируют вирусы. Ряд интерлейкинов (ИЛ) [фактор некроза опухоли (ФНО), ИЛ-6 и др.], естественные киллеры и факторы формируют специфический иммунный ответ против конкретного вируса. Цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) (CD8+ Т-лимфоциты) и В-лимфоциты ответственны за продукцию специфических антител, блокирующих репликацию вируса и расположенные вне клетки вирусы. Для того чтобы клетки адекватно функционировали и поддерживался иммунный ответ, необходима соответствующая продукция ИФН и ИЛ [8].

Генерализация вирусной инфекции на ранних этапах приводит к инфицированию Т- и НК-клеток и развивается хроническая ЭБВ-инфекция с персистенцией вируса в лимфоцитах. Персистенция ЭБВ, несмотря на высокую иммунногенность, указывает на выработку вирусом особых механизмов уклонения от иммунного ответа [5, 6, 7]. Сигналом к началу секреции моноцитами провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- α является контакт с возбудителем. Биологически активные молекулы (супероксидные радикалы, лейкотриены, простагландины) продуцируются и секретируются при аутокринной стимуляции цитокинами макрофагов. Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов, на которых индуцируется экспрессия адгезивных молекул, становятся мишенями паракринного действия тех же провоспалительных цитокинов. За счет последнего обеспечивается приток циркулирующих нейтрофилов и моноцитов в очаг инфекции. ИЛ-8 функционирует как ангиогенный фактор, являясь аутокринным хемоаттрактантом для эндотелиальных клеток [9, 10]. НК-клетки, В-лимфоциты и цитотоксические Т-лимфоциты являются основными эффекторными клетками. НК-клетки и Т-лимфоциты участвуют в синтезе провоспалительных медиаторов и в прямом лизисе зараженных клеток. В-лимфоциты с помощью Т-хелперов продуцируют антитела и становятся специфическими для вирусных антигенов [11]. Экспрессируемый ЭБВ белок BCRF-1 совпадает с цитокином IL-10 по аминокислотной последовательности и вызывает его мимикрию. Тем самым он способствует подавлению синтеза ИФН- γ периферическими мононуклеарами. Нарушение интерферонообразования, активация вторичной флоры в результате иммунодепрессивного действия вируса вовлекает в процесс различные органы и системы [5, 6, 7].

Эпидемиологические особенности ВЭБ-мононуклеоза определяются, прежде всего, широким спектром источников инфекции: больные манифестными (в том числе затяжными и осложненными вариантами) и бессимптомными формами, а также вирусоносители. После перенесенной ЭБВ-

инфекции в течение 2–18 мес больной выделяет вирус с орофарингеальным секретом. Наблюдается определенная связь между иммунным статусом и выделением ЭБВ во внешнюю среду. Воздушно-капельный путь передачи является основным, но возможны также контактно-бытовой (со слюной больного), парентеральный (с донорской кровью и трансплантатами), половой. ИМН встречается чаще всего в виде спорадических случаев. Эпидемические вспышки заболевания возможны в закрытых коллективах (в детских садах, среди студентов и военнослужащих). Входными воротами для ЭБВ-инфекции является эпителий ротоглотки, откуда вирус проникает в восприимчивые В-лимфоциты лимфоидной ткани глотки. Возможно также проникновение вируса через желудочно-кишечный тракт. Поверхностные рецепторы молекулы CD21 для ЭБВ имеются на эпителиальных клетках ротоглотки и на В-лимфоцитах. Первично вирус реплицируется в эпителии слизистой оболочки рото- и носоглотки, затем – в лимфоидных образованиях глотки и протоках слюнных желез, а также в эпителии шейки матки. После внедрения вируса появляется выраженная гиперемия и отечность слизистых оболочек полости рта и носа. Наблюдается выраженная гипертрофия ткани миндалин и слизистых глотки. Клинически это проявляется затрудненным носовым дыханием и резкой болезненностью при глотании [12].

Инфекционный мононуклеоз может протекать в типичной (острой) и атипичных (стертых, бессимптомных) формах. При типичной клинической картине отмечаются фебрильная лихорадка, тонзиллит, генерализованная лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, экзантема, появление атипичных мононуклеаров в крови, головная боль, усталость, снижение аппетита, респираторный синдром и миалгии [13, 14]. При атипичных формах проявления основных симптомов заболевания менее выражены [12].

Длительность лихорадки – от 10 дней до 1 мес и более, выраженность варьирует от 37,5 до 40,5 $^{\circ}$ C. Вовлечение лимфатических узлов при ИМН, как правило, симметрично и включает в себя подчелюстную, переднешейную и заднешейную группы [12].

Поражение ротоглотки может проявляться гранулезным фарингитом, катаральной, лакунарной, фолликулярной, язвенно-некротической ангиной. Действуя специфически, вирус активирует бактериальную флору. Изменения появляются или с первых дней болезни, или несколько позже – на 4–6-й день на фоне лихорадки, лимфаденопатии и других симптомов болезни [12].

В первые дни болезни в периферической крови можно увидеть умеренную лейкопению и нейтропению, лимфоцитоз, а также плазматические клетки. Характерные изменения в анализах крови можно обнаружить после 5-го дня болезни. Наблюдается лейкоцитоз до 13×10^9 /л (возможен гиперлейкоцитоз до $18\text{--}20 \times 10^9$ /л), лимфоцитоз и появление атипичных мононуклеаров (10–60% и выше).

Клинические симптомы нарастают к 4–6-му дню, может отмечаться гепатолиенальный синдром [12]. Острый гепатит развивается примерно у 50% больных с инфекционным мононуклеозом, проявляется

гепатомегалией (10–25%) и повышением активности трансаминаз. Но встречается и более частое развитие гепатита (в 80–90% случаев мононуклеоза), а также и более значительное (в 10–20 раз) повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Ферментативная активность нарастает постепенно (в течение 1–2 нед от начала заболевания), и у большинства пациентов уровень трансаминаз нормализуется в течение месяца в соответствии с разрешением симптомов заболевания. Повышение холестатических маркеров – уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и небольшая гипербилирубинемия – отмечается в 5–10% случаев, с развитием желтухи примерно в 45% случаев. При этом на вирусиндуцированный внутрипеченочный холестаза указывают повышение активности ЩФ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), зачастую более значительное, чем АЛТ и аспартатаминотрансферазы (АСТ) [15].

Другой важной, но редкой (0,5–3% случаев) причиной повышения билирубина может быть аутоиммунная гемолитическая анемия. Возникает фиксация на мембране эритроцита фрагмента, имеющего вирусное происхождение. Образовавшиеся гаптены превращают красные кровяные тельца в чужеродные клетки-мишени для иммунной системы, что в итоге приводит к гемолизу. Гемолиз происходит в основном в экстравакулярной мононуклеарной фагоцитирующей системе печени и в клетках ретикулогистиоцитарной системы селезенки. Изменения печеночных функциональных тестов можно обнаружить уже с 5-х сут заболевания. Типичные же гистологические изменения обычно развиваются между 10-м и 30-м днем болезни. В печени выявляют плеоморфную инфильтрацию лимфоцитами и моноцитами портальных трактов, перипортальной зоны и синусоидов с формированием лимфоцитарных фокусов. Типичны минимальное набухание и вакуолизация гепатоцитов. Могут также фиксироваться пролиферация купферовских клеток и эпителия желчных капилляров, стаз желчи, а также фокальные некрозы и гранулемы.

Гепатит при инфекционном мононуклеозе обычно протекает в соответствии с тяжестью заболевания. Описаны случаи фульминантного течения с летальным исходом. Они были в основном обусловлены иммуносупрессией: иммунодефицит при болезни Дункана, лимфопролиферативные заболевания или трансплантация печени (в результате первичной инфекции ЭБВ или реактивации). Как и другие проявления мононуклеоза, гепатит протекает тяжелее у лиц старше 30 лет. Иногда у таких пациентов развивается выраженная желтуха, лихорадка, боль в правом подреберье, что может наводить на мысль о механической желтухе. Возможно развитие асцита при тяжелом гепатите, а также аутоиммунное поражение печени после перенесенной ЭБВ-инфекции, которое протекает молниеносно, сопровождается циррозом, печеночной недостаточностью, портальной гипертензией. Редко причиной желтухи служит гемофагоцитарный синдром, который иногда развивается у больных с ЭБВ-инфекцией. Характеризуется лихорадкой, гепатоспленомегалией, нарушением синтетической

функции печени, цитопенией и значимой гипербилирубинемией. Гемофагоцитарный синдром является результатом дисрегуляции Т-киллеров, что ведет к пролиферации и активации лимфоцитов с неконтролируемым гемофагоцитозом и продукцией цитокинов. В редких случаях гемофагоцитарный синдром протекает в тяжелой форме и может закончиться летальным исходом [15].

У ряда больных могут отмечаться специфические высыпания на коже. Характерно их появление после приема антибиотиков пенициллинового ряда. Реакция гиперчувствительности замедленного типа обуславливает появление экзантемы. Сыпь может быть разной по морфологии: пятнисто-папулезной, розеолезной, уртикарной, точечной, геморрагической, петехиальной. Может иметь тенденцию к сливанию. Энантемы и кровоизлияния зачастую можно заметить при осмотре слизистой твердого нёба [16].

Новые исследования доказали, что вирус Эпштейна – Барр может являться пусковым механизмом многих гематологических и онкологических заболеваний, таких как тромбоцитопения, агранулоцитоз, аутоиммунная гемолитическая анемия, острый лейкоз, назофарингиальная карцинома, лимфома Беркитта и лимфома Ходжкина.

Спленомегалия и разрыв селезенки у пациентов с ИМН обычно проявляется к третьей неделе болезни. Разрыв селезенки – редкая, но потенциально смертельная угроза.

Неврологические осложнения включают в себя синдром Гийена – Барре, паралич лицевого и других черепных нервов, полирадикулоневрит, менингоэнцефалит, асептический менингит, поперечный миелит, периферический неврит, энцефаломиелит.

Другие осложнения, которые встречаются менее чем у 1% пациентов (пневмония, плевральный выпот, миокардит, панкреатит, гломерулонефрит, отит, синусит, формирование синдрома Стивенса – Джонсона, как вариант прогрессирования экзантемы), как правило, происходят от двух до четырех недель после начала заболевания и являются бактериальными осложнениями [12, 17, 18, 19, 20, 21].

Традиционно диагностика ИМН основывается на клинико-гематологических изменениях [22]. В настоящее время специфическая диагностика ИМН заключается в том, чтобы методом ПЦР определить ДНК-возбудителя и различные классы специфических антител методом иммуноферментного анализа (ИФА). Вирус Эпштейна – Барр имеет специфические антигены: ранний (EAD, EAR), капсидный (VCA), ядерный (EBNA), мембранный (MA). Если мы знаем сроки появления того или иного антигена в крови, мы можем диагностировать острую, латентную или хроническую форму инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр [23, 24]. Как только вирус попадает в организм, начинается выработка IgM- и IgG-антител против капсидного антигена (VCA). IgM – транзиторные, а IgG-антитела сохраняются пожизненно. При острой форме ИМН появляются ранние антигены: диффузные (EAD) антитела исчезают через 6 мес, а локализованные (EAR) – сохраняются еще несколько лет после перенесенного ИМН. Ядерные антитела (EBNA) выявля-

ют через 1–6 мес от начала ИМН, титр повышается во время выздоровления. Появление капсидных или ранних антител в присутствии ядерных антител свидетельствует о реактивации этой инфекции [25]. Так же используется метод иммуноблота, он позволяет определить антитела к отдельным антигенам возбудителя [12]. Косвенным признаком инфекционного мононуклеоза считается повышение в крови содержания аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) и органоспецифических печеночных ферментов (ЛДГ⁵, урокиназа) [22, 26].

Выздоровление наступает через 2–4 нед, но могут сохраняться лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, в крови атипичные мононуклеары, что указывает на затяжное течение ИМН [12].

Больных во время острой фазы изолируют, назначается постельный режим и исключение любых физических нагрузок. Необходимо придерживаться механически и термически щадящей диеты, богатой белками и витаминами [27].

Лечение ИМН преимущественно строится на симптоматической терапии. При высокой лихорадке назначают жаропонижающие препараты (парацетамол, ибупрофен) [28]. Для разрешения ночного храпа, выраженной заложенности носа, а также при тяжелом течении заболевания обоснованно назначение глюкокортикостероидов коротким курсом [29, 30]. Назначение антигистаминных препаратов не обоснованно в связи с тем, что появление такого осложнения, как экзантема, не связано с IgE-зависимой иммунной реакцией. Повышение трансаминаз при ИМН может явиться причиной назначения гепатопротекторов и желчегонных препаратов.

Этиотропная терапия ациклическими нуклеозидами теоретически оправдана, так как вирус в фазу литического цикла (который имеет место при острой продуктивной инфекции) выделяет тимидинкиназу. С помощью этого фермента ациклические нуклеозиды переводятся из неактивной формы пролекарства в активную форму, нарушающую синтез вирусной линейной ДНК [31]. Применение антибиотиков обосновано при наслоении бактериальной флоры, а также при развитии осложнений. При назначении антибактериальных препаратов следует отдать предпочтение цефалоспорином или макролидам [32, 33].

Выводы. Залогом успеха в лечении больных ИМН является своевременная диагностика, правильный и строго индивидуальный подход как к этиотропной, так и к патогенетической терапии, а также своевременная госпитализация больных с тяжелыми формами ИМН.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma / H. Hjalgrim, K.E. Smedby, K. Rostgaard [et al.] // *Cancer Res.* – 2007. – № 67 (5). – P.2382–2388.
2. *Luzuriaga, K.* Infectious mononucleosis / K. Luzuriaga, J.L. Sullivan // *NEJM.* – 2010. – № 362 (21). – P.1993–2000.
3. *Ходак, Л.А.* Современные особенности инфекционного мононуклеоза / Л.А. Ходак, О.А. Ржевская // *Международный медицинский журнал.* – 2006. – № 1. – С.84.
4. *Odumade, O.A.* Progress and problems in understanding and managing primary Epstein – Barr virus infections / O.A. Odumade, K.A. Hogquist, H.H. Balfour // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2011. – № 24 (1). – P.193–209.
5. Новые данные об инфекционном мононуклеозе / В.В. Иванова, И.В. Шилдова, Э.Н. Симованьян [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2006. – № 6. – С.44–51.
6. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, О.А. Аксенов [и др.] // *Инфекционные болезни.* – 2004. – № 4. – С.5–12.
7. Особенности клинических проявлений и иммунных сдвигов при реактивации Эпштейна – Барр вирусной инфекции у детей / Э.Н. Симованьян, Л.П. Сизякина, А.М. Сарычев [и др.] // *Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: конгресс педиатров-инфекционистов России: материалы.* – М., 2005. – № 4. – С.166.
8. *Шульженко, А.Е.* Герпетические инфекции – настоящее и будущее / А.Е. Шульженко, Г.Х. Викулов, Т.В. Тутушкина // *Трудный пациент.* – 2003. – Т. 1, № 4. – С.6–15.
9. Герпетические инфекции у больных с иммунодефицитным состоянием / М.Ю. Калугина, Н.В. Каржас, В.И. Козина [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* – 2009. – № 1. – С.79–80.
10. *Степанова, Е.В.* Гнойно-септические и оппортунистические заболевания при ВИЧ-инфекции / Е.В. Степанова, О.В. Пантелеева, В.В. Рассохин // *Вестник гематологии.* – 2010. – № 1. – С.64–65.
11. Cytomegalovirus (CMV) infection – related to male and or female infertility factor? / W. Eggert-Kruse, M. Reuland, W. Johannsen [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – № 91 (1). – P.67–82.
12. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.
13. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students / H.H. Balfour, O.A. Odumade, D.O. Schmeling [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2013. – № 207. – P.80–88.
14. Инфекционные болезни: атлас: руководство / В.Ф. Учайкин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.
15. *Зайцев, И.А.* Гепатиты, вызванные вирусом Эпштейна – Барр / И.А. Зайцев, В.Т. Кириенко // *Здоров'я України 21 сторіччя: медична газета.* – 2016. – № 9. – С.52.
16. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis / A. Chovel-Sella, A. Ben Tov, E. Lahav [et al.] // *Pediatrics.* – 2013. – № 131 (5). – P.1424–1427.
17. *Rinderknecht, A.S.* Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: case report and review of the literature / A.S. Rinderknecht, W.J. Pomerantz // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2012. – № 28 (12). – P.1377–1379.
18. *Jappe, U.* Amoxicillin induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient

- immunostimulation / U. Jappe // *Allergy*. – 2007. – № 62 (2). – P.1474–1475.
19. Carra Dalliere, C. Isolated palsy of the hypoglossal nerve complicating infectious mononucleosis / C. Carra Dalliere, R. Mermes, R. Juntas-Morales // *Rev. Neurol. (Paris)*. – 2011. – № 167 (8/9). – P.635–637.
 20. Jenson, H.B. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis / H.B. Jenson // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2000. – № 12. – P.263–268.
 21. Agranulocytosis after infectious mononucleosis / T. Yokoyama Y. Tokuhisa, A. Toga [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2013. – № 56 (3). – P.271–273.
 22. Papesch, M. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis / M. Papesch, R. Watkins // *Clin. Otolaryngol.* – 2001. – № 26 (1). – P.3–8.
 23. Волоха, А.П. Епштейна – Барр вирусная инфекция у детей / А.П. Волоха, Л.И. Чернышова // *Сучасні інфекції*. – 2003. – № 4. – С.79–92.
 24. Чернышова, Л.А. Подходы к лечению персистирующих инфекций у детей / Л.А. Чернышова // *Новости медицины и фармации*. – 2005. – № 316 (176). – С.18.
 25. Cohen, J.I. Epstein – Barr virus infectious / J.I. Cohen // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343, № 7. – P.481–492.
 26. Хмилевская, С.А. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна – Барр вирусной инфекции у детей / С.А. Хмилевская, И.А. Зайцева, Е.В. Михайлова // *Инфекционные болезни крови*. – 2010. – № 2. – С.30–35.
 27. Лавренова, Г.В. Наш опыт лечения инфекционного мононуклеоза. Новые технологии в оториноларингологии / Г.В. Лавренова // *Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина*. – Омск, 2016. – С.24–28.
 28. Auwaerter, P.G. Infectious mononucleosis: return to play / P.G. Auwaerter // *Clin. Sports Med.* – 2004. – № 23. – P.485–497.
 29. Should you use steroids to treat infectious mononucleosis / K.P. Dickens, A.M. Nye, V. Gilchrist [et al.] // *J. Fam. Pract.* – 2008. – № 57 (II). – P.754–755.
 30. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double blind, placebo controlled trial / M.T. Roy, B. Bailey, D.K. Amre [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2004. – № 58 (3). – P.250–254.
 31. «Клинические маски» инфекционного мононуклеоза. Пути терапевтической коррекции / А.А. Арова, Л.В. Крамарь, А.М. Алюшин [и др.] // *Кафедра детских инфекционных болезней ВолГМУ: Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 2011. – № 2. – С.26–31.
 32. Textbook of pediatric infectious diseases / R.D. Feigin J.D. Cherry, S.L. Kaplan [et al.]. – 6rd ed. – Philadelphia; PA: Saunders, 2009. – P.895–929.
 33. Nelson textbook of pediatrics / R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson [et al.]. – 18nd ed. – Philadelphia; PA: Elsevier Science Health Science Division, 2008. – P.191–196.
 4. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein – Barr virus infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011; 24 (1): 193–209.
 5. Ivanova VV, Shildova IV, Simovan'jan JeN, et al. Novye dannye ob infekcionnom mononukleoze [New data on infectious mononucleosis]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian a herald of perinatology and pediatrics]. 2006; 6: 44–51.
 6. Ivanova VV, Zheleznikova GF, Aksenov OA et al. Infekcionnyj mononukleoz: klinika, patogenez, novoe v diagnostike i terapii [Infectious mononucleosis: clinic, pathogenesis, new in diagnostics and therapy]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases]. 2004; 4: 5–12.
 7. Simovanjan JeN, Sizjakina LP, Sarychev AM, et al. Osobennosti klinicheskikh projavlenij i immunnih sdvigoov pri reaktivacii Jepshtejna-Barr virusnoj infekcii u detej [Features of clinical manifestations and immune shifts during the reactivation of Epstein-Barr virus infection in children]. *Moskva: Kongress pediatrov-infekcionistov Rossii «Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii i vakcinoprofilaktiki u detej»* [Moscow: Congress of pediatric infectious diseases of Russia «Actual issues of infectious pathology and vaccine prevention in children»]. 2005; 4: 166.
 8. Shul'zhenko AE, Vikulov GH, Tutushkina TV. Gerpetcheskie infekcii – nastojashhee i budushhee [Herpetic infections – the present and the future]. *Trudnyj pacient* [A difficult patient]. 2003; 1: 4: 6–15.
 9. Kalugina MJu, Karzhas NV, Kozina VI, et al. Gerpetcheskie infekcii u bol'nyh s immunodeficitnym sostojaniem [Herpetic infections in patients with immunodeficiency state]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]. 2009; 1: 79–80.
 10. Stepanova EV, Panteleeva OV, Rassohin VV. Gnojno-septicheskie i oportunisticheskie zabolevanija pri VICH-infekcii [Purulent-septic and opportunistic diseases in HIV infection]. *Vestnik gematologii* [Herald of hematology]. 2010; 1: 64–65.
 11. Eggert-Kruse W, Reuland M, Johannsen W, et al. Cytomegalovirus (CMV) infection – related to male and or female pinfertility factor? *Fertil Steril.* 2009; 91 (1): 67–82.
 12. Isakov VA, Arhipova EI, Isakov DV. Gerpeshvirusnye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlja vrachej [Human herpesvirus infections: a guide for doctors]. SPb: SpetsLit [SPb. : SpetsLit]. 2013; 2: 670 p.
 13. Balfour HHJr, Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. *J Infect Dis.* 2013; 207 (1): 80–88.
 14. Uchajkin VF, Harlamova FS, Shamsheva OV, Polesko IV. Infekcionnye bolezni: atlas rukovodstvo [Infectious Diseases: Atlas Manual]. Moskva: GJeOTAR Media [Moscow: GEOTAR Media]. 2010; 384 p.
 15. Zajcev IA, Kirienko VT. Gepatity, vyzvannye virusom Jepshtejna-Barr [Hepatitis caused by the Epstein-Barr virus]. *Medichna gazeta «Zdorov'ja Ukraïni 21 storichchja»* [Medical Newspaper «Health of Ukraine of the 21st Century»]. 2016; 9: 52.
 16. Chovel – Sella A, Ben Tov A, Lahav E, Mor O, Rudich H, Paret G, Reif S. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics.* 2013; 131 (5): 1424–1427.
 17. Rinderknecht AS, Pomerantz WJ. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28 (12): 1377–1379.

REFERENCES

1. Hjalgrim H, Smedby KE, Rostgaard K, Molin D, Hamilton-Dutoit S, et al. Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma. *Cancer Res.* 2007; 67 (5): 2382–2388.
2. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *NEJM.* 2010; 362 (21): 1993–2000.
3. Hodak LA, Rzhetskaja OA. Sovremennye osobennosti infekcionnogo mononukleoz [Contemporary Features of Infectious Mononucleosis]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal* [International Medical Journal]. 2007; 13 (4): 84–88.

18. Jappe U. Amoxicillin induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient immunostimulation. *Allergy*. 2007; 62 (2): 1474-1475.
19. Carra Dalliere C, Mernes R, Juntas-Morales R. Isolated palsy of the hypoglossal nerve complicating infectious mononucleosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2011; 167 (8-9): 635-637.
20. Jenson HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr Opin Pediatr*. 2000; 12: 263-268.
21. Yokoyama T, Tokuhisa Y, Toga A, Fujiki T, Sakakibara Y, Mase S, et al. Agranulocytosis after infectious mononucleosis. *J Clin Virol*. 2013; 56 (3): 271-273.
22. Papesch M, R Watkins. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Otolaryngol*. 2001; 26 (1): 3-8.
23. Voloha AP, Chernishova LI. Epshtejna - Barr virusnaja infekcija u ditej [Epstein-Barr viral infection in children]. *Suchasni infekcii [Modern Infectious]*. 2003; 4: 79-93.
24. Chernyshova LA. Podhody k lecheniju persistirujushih infekcij u detej [Approaches to the treatment of persistent infections in children]. *Novosti medicini i farmacii [News of Medicine and Pharmacy]*. 2005; 316 (176): 18.
25. Cohen JL. Epstein-Barr virus infectious. *N Engl J med*. 2000; 343 (7): 481-492.
26. Hmylevskaja SA, Zajceva IA, Mihajlova EV. Osobennosti funkcional'nogo sostojanija pecheni pri razlichnyh variantah Epshtejna - Barr virusnoj infekcii u detej [Features of the functional state of the liver with various variants of Epstein - Barr virus infection in children]. *Infekcionnye bolezni [Infectious blood disease]*. 2010; 2: 30-35.
27. Lavrenova GV. Nash opyt lechenija infekcionnogo mononukleoz [Our experience in the treatment of infectious mononucleosis]. *Omsk: Novye tehnologii v otorinolaringologii [Omsk: New technologies in otorhinolaryngology]*. 2016; 24-28.
28. Auwaerter PG. Infectious mononucleosis: return to play. *Clin Sports Med*. 2004; 23: 485-497.
29. Dickens KP, Nye AM, Gilchrist V, Rickett K, Neher JO. Should you use steroids to treat infectious mononucleosis. *J Fam Pract*. 2008; 57 (II): 754-755.
30. Roy M, Bailey B, Amre DK, et al. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 58 (3): 250-254.
31. Arova AA, Kramar' LV, Aljushin AM, Karpuhina OA. «Klinicheskie maski» infekcionnogo mononukleoz; Puti terapevticheskoj korrekcii. *Vologradskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2011; 2: 26-31.
32. Feigin RD, Cherry JD, Kaplan SL, Demmler-Harrison GJ. *Textbook of pediatric infectious diseases; 6rd ed*. Philadelphia, PA: Saunders. 2009; 895-929.
33. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF ed. *Nelson textbook of pediatrics; 18nd ed*. Philadelphia, PA: Elsevier Science Health Science Division. 2007; 191-196.

© О.К. Левченко, Е.А. Берсенева, 2018

УДК 616.8-009.7-07:616.15(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).65-76

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ЛЕВЧЕНКО ОЛЬГА КОНСТАНТИНОВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1425-4370; канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4, тел. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru
БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, докт. мед. наук, руководитель центра высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1

Реферат. Наряду с другими нозологиями, заболевания системы крови протекают с острой и хронической болью. По данным разных авторов, при онкогематологических заболеваниях интенсивная боль возникает у 52–76% пациентов. Борьба с болью в развитых странах является показателем качества оказания медицинской помощи. Одной из причин неадекватного купирования боли у гематологических пациентов могут являться недостаточные оценка боли и ее контроль. **Цель исследования** – анализ и алгоритмизация различных диагностических инструментов, пригодных для рутинного использования у пациентов с заболеваниями системы крови, сопровождающимися болевыми синдромами. **Материал и методы.** В процессе исследования использовались системный, концептуальный, процессный и ситуационный подходы, методы исторического, маркетингового, структурно-функционального, логического анализа. Для достижения поставленной цели был проведен анализ доступных отечественных и зарубежных источников литературы. Поиск литературы проводился в научных библиотеках eLIBRARY и PubMed для выявления исследований, которые включали термины и понятия, связанные с диагностикой боли, анкетированием, алгометрией, ANI-мониторингом, организацией работы специалиста по боли, стандартизацией и алгоритмизацией подходов по диагностике боли в статьях, заголовках или резюме – всего более 200 источников, из которых отобрано для анализа и обобщения 54. Остальные из анализа были исключены по причине отсутствия или неполноты сведений, необходимых для реализации замысла работы. **Результаты и их обсуждение.** Выделены особенности использования валидных, клинически эффективных анкет по оценке боли при различных нозологиях в гематологии, протекающих с болевыми синдромами, указаны их слабые и сильные стороны. Описано преимущество использования тензоалгометрии: в ряде случаев тензоалгометрия позволяет выявить наличие центральной сенситизации, психоэмоциональные составляющие болевого синдрома, определить прогноз и контролировать эффективность терапии. У пациентов с болью, контакт с которыми затруднен (пациенты с порфирией, больные в коме, в периоперационном периоде), целесообразно использование ANI-мониторинга. Представлены алгоритмы использования описанных диагностических инструментов у пациентов с заболеваниями системы крови, протекающих с болевыми синдромами. **Выводы.** Применение разнообразных диагностических инструментов и разработанных алгоритмов у пациентов с заболеваниями системы крови, протекающими с болью, откроет возможность дифференциальной диагностики болевых синдромов и возможность динамической оценки, позволит повысить качество противоболевой помощи.