

membrane-associated interleukin 1 by tumor necrosis factor in human fibroblasts // J Immunol. 1987. No 138. P. 2137–2142.

23. Mori R, Kondo T, Ohshima T, Ishida Y., Mukaida N. Accelerated wound healing in tumor necrosis factor receptor p55-deficient mice with reduced leukocyte infiltration // FASEB J. 2002. No 16. P. 963–974.

24. Luger T, Schwarz T. Evidence for an epidermal cytokine network // J Invest Dermatol. 1990. No 95(6 Suppl). P. 100–104.

25. Neal M.S. Angiogenesis: is it the key to controlling the healing process? // J Wound Care. 2001. No 10(7). P. 281–287.

26. Pickart L. The TNF, tri-peptide GHK and tissue remodeling // J Biomater Sci Polym Ed. 2008. No 19(8). P. 969–988.

27. Gurtner G.C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M.T. Wound repair and regeneration // Nature. 2008. No 453. P. 314–321.

28. Stout R.D., Suttles J. Functional plasticity of macrophages: reversible adaptation to changing microenvironments // J Leukoc Biol. 2004. № 76. P. 509–513.

References

1. Vasyutkov VYa, Protchenko NV. Troficheskie yazyvy goleni i stopy. Moscow: «Meditsina»; 1993. Russian.

2. Grigoryan RM, Blatun LA, Ziganshina LE, et al. Konservativnoe lechenie bol'nykh s prostromboflembiticheskim sindromom (PTFS), oslozhnennymi yazvami. Mestnoe lechenie ran. Materialy Vsesoyuznoy konferentsii M.; 1991. Russian.

3. Gulyaev AE, Rusak YuE. Tsitokiny – kak regulatory ranevogo protsessa v derme. Fundamental'nye i klinicheskie aspekty okhrany zdorov'ya na severe; 2010. Russian.

4. Datsenko BM, Blatun LA, Pertsev IM, et al. Sovremennye vozmozhnosti i perspektivy mestnogo medikamentoznogo lecheniya gnoynnykh ran. Materialy Vsesoyuznoy konferentsii. M.; 1991. Russian.

5. Kotelnikov VP. Rany i ikh lechenie. Moscow: Znanie; 1991. Russian.

6. Koval'chuk LV, Gankovskaya LV. Immunotsitokiny i lokal'naya immunokorreksiya. Immunologiya. 1995;1:4-7. Russian.

7. Shmelev VA. Faktor nekroza opukholey, timozin-alfa 1 i interferon-gamma-immunomoduliruyushchie, protivopukholevy i protivoinfektsionnye tsitokiny. Moscow; 2006. Russian.

8. Nakano K, Abe S, Sohmura Y. Int. J. Immunopharmacol. 1986;8(3):347-55.

9. Leskovec NK, Huljev D, Matoh M. Wounds in vascular and metabolic diseases. Acta Med Croatica. 2012;66:93-7.

10. Lawall H. Treatment of chronic wounds. Vasa. 2012;41(6):396-409.

11. Gethin G. Understanding the inflammatory process in wound healing. Br J Community Nurs. 2012;17-20.

12. Kiwanuka E, Junker J, Eriksson E. Harnessing growth factors to influence wound healing. Clin Plast Surg. 2012;39(3):239-48.

2012;39(3):239-48.

13. Chodorowska G, Roguś-Skorupska D. Cutaneous wound healing. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]. 2004;59(2):403-7.

14. Hérodin F, Drouet M. Cytokine-based treatment and new approaches. Clin Sci (Lond). 2005;33(10):1071-80.

15. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. Wound Repair Regen. 2008;16(5):585-601.

16. Thomson A, Lotze (Eds.) M. The cytokine handbook. Academic Press. San Diego; 2003. Russian.

17. Plichta JK, Radek KA. Sugar-coating wound repair: a review of TNF- α and dermatan sulfate in wound healing and their potential application in burn wounds. J Burn Care Res. 2012;33(3):299-310.

18. Detmar, Orfanos CE. Tumor necrosis factor-alpha inhibits cell proliferation and induces class II antigens and cell adhesion molecules in cultured normal human keratinocytes in vitro. Arch Dermatol Res. 1990;282:238-45.

19. Frater-Schroder M, Risau W, Hallmann R, Gautschi P, Bohlen P. Tumor necrosis factor type alpha, a potent inhibitor of endothelial cell growth in vitro, is angiogenic in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 1987;84:5277-81.

20. Polunovsky VA, Wendt CH, Ingbar D, Peterson MS, Bitterman PB. Induction of endothelial cell apoptosis by TNF alpha: modulation by inhibitors of protein synthesis. Exp Cell Res. 1994;214:584-94.

21. Solis-Herruzo JA, Brenner DA, Chojkier M. Tumor necrosis factor alpha inhibits collagen gene transcription and collagen synthesis in cultured human fibroblasts. J Biol Chem. 1988;263:5841-5.

22. Le JM, Weinstein D, Gubler U, Vilcek J. Induction of membrane-associated interleukin 1 by tumor necrosis factor in human fibroblasts. J Immunol. 1987;138:2137-42.

23. Mori R, Kondo T, Ohshima T, Ishida Y, Mukaida N. Accelerated wound healing in tumor necrosis factor receptor p55-deficient mice with reduced leukocyte infiltration. FASEB J. 2002;16:963-74.

24. Luger T, Schwarz T. Evidence for an epidermal cytokine network. J Invest Dermatol. 1990;95(6):100-4.

25. Neal MS. Angiogenesis: is it the key to controlling the healing process?. J Wound Care. 2001;10(7):281-7.

26. Pickart L. The TNF, tri-peptide GHK and tissue remodeling. J Biomater Sci Polym Ed. 2008;19(8):969-88.

27. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. Nature. 2008;453:314-21.

28. Stout RD, Suttles J. Functional plasticity of macrophages: reversible adaptation to changing microenvironments. J Leukoc Biol. 2004;76:509-13.

УДК: 616.98:578.825.13]-02-07-08

DOI: 10.12737/5932

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ: ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (научный обзор)

Н.О. ТЮНЯЕВА, Л.В. СОФРОНОВА

Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А.Вагнера, ул. Петропавловская, 26, Пермь, Россия, 614000, e-mail: rector@psma.ru

Аннотация. В представленном обзоре автором рассматривается современный взгляд на проблему инфекционного мононуклеоза. Отмечается, что данное заболевание является полиэтиологичным и вызывается различными лимфотропными инфекциями, чаще представителями семейства *Herpesviridae*. Описаны этиологические факторы, патогенез, наиболее типичная

клиническая картина. Представлены клиничко-лабораторные особенности в зависимости от вида возбудителя. Рассматриваются проблемы дифференциального диагноза с другими заболеваниями и возможные осложнения. Освещены современные проблемы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза. Представлены различные точки зрения авторов на перечисленные проблемы.

По итогам статьи автором были сделаны следующие выводы:

1. инфекционный мононуклеоз представлен многообразием клинических проявлений, от бессимптомных форм до жизнеугрожающих состояний, может иметь хроническое течение и формировать контингент часто болеющих детей;
2. на основе использования только рутинных клиничко-лабораторных методов обследования не всегда возможно можно диагностировать данное заболевание;
3. на сегодняшний день нет однозначного мнения по поводу терапии инфекционного мононуклеоза, четко не разработана диспансеризация;
4. в настоящее время нет сомнений в актуальности проблемы инфекционного мононуклеоза в педиатрической практике и необходимости его более глубокого изучения.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; этиологические факторы; диагностика; лечение; дети; герпес – вирусы

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS: ETIOLOGICAL FACTORS, DIAGNOSIS and TREATMENT PROBLEMS

N.O.TYUNYAEVA, L.V. SOFRONOVA

Perm State Academician E.A. Vagner Medical Academy, Petropavlovskaya str., 26, Perm, Russia, 614000, e-mail: rector@psma.ru

Abstract. The present review examines the modern view on the problem of infectious mononucleosis. It is noted that this disease is a polyetiological entity and is usually caused by various lymphotropic infections that are often representatives of the Herpesviridae family. Etiological factors, pathogenesis, and the most typical clinical manifestations are described. Clinical and laboratory features depending on the type of pathogen are presented. Differential diagnosis complications are discussed. The authors present comparative analysis of different approaches to this issue reported by other investigators. The authors have made the following conclusions:

1. Infectious mononucleosis presents a variety of clinical manifestations, from asymptomatic to life-threatening, can have a chronic course and form a contingent of sickly children.
2. On the basis of using only routine clinical and laboratory methods of examination, it doesn't always possible to diagnose the disease.
3. Today there is no single opinion about the treatment infectious mononucleosis, are clearly not designed clinical examination doesn't clearly developed.
4. Currently, there is no doubt as to the urgency of the threat of infectious mononucleosis in pediatric practice and the need for more detailed study.

Key words: infectious mononucleosis, etiological factors, diagnosis, treatment, children; herpes viruses.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) является полиэтиологичным заболеванием, вызываемым различными лимфотропными инфекциями, чаще представителями семейства Herpesviridae [8]. Среди всех заболеваний инфекционной этиологии на вирусные инфекции приходится около 80% [22]. За последние 10-15 лет стали прогрессировать вирусные заболевания, клинические проявления которых напрямую связаны с патологией иммунной системы, в первую очередь это относится к герпесвирусным инфекциям. Глобальное распространение герпесвирусной инфекции в популяции, частота хронического течения, наличие стертых и атипичных форм, сложности диагностики и терапии обуславливают актуальность проблемы изучения ИМ [5].

Впервые ИМ описан в 1884 году Н.Ф.Филатовым под названием идиопатическое поражение шейных желез, позднее в 1889 году немецким врачом Пфейффером, как железистая лихорадка. Термин «инфекционный мононуклеоз» был предложен Т. Sprunte и F. Evans в 1920 году (общепринятым стал после Международного съезда инфекционистов в 1961 году). После открытия возбудителя (1964 г.) появилось новое название болезни – «инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр» [41]. В настоящее время известно, что этиологическим фактором ИМ может быть не только вирус Эпштейна-Барр (вирус герпеса IV типа, ВЭБ), но и ряд других агентов. В соответствии с МКБ-10 различают ИМ, вызванный ВЭБ-инфекцией (B27.01); цитомегаловирусный (ЦМВ) ИМ (B27.1); ИМ другой

этиологии (B27.8), в первую очередь обусловленный другими герпесвирусами, а также хламидиями, токсоплазмами, аденовирусом и т.д. Кроме того, выделяют ИМ неуточненной этиологии (B27.9), в случаях, когда у пациентов с характерными клиническими проявлениями не удалось установить этиологический фактор. Если вопрос этиологии ИМ не оговаривается, то традиционно это заболевание связывают с ВЭБ-инфекцией [23,24].

Все 8 типов герпесвирусов объединяет способность оставаться неопределенно долгое время в организме человека в латентном состоянии, что связано с выработкой белков, блокирующих рецепторы I и II классов системы HLA. Это приводит к нарушению передачи сигналов, к пролиферации и дифференцировке во всей системе иммунного ответа, включая подсистемы антителогенеза, интерферона, цитотоксических лимфоцитов с фенотипом CD8+ и др [7,9]. Иммуносупрессию при ИМ вызывают следующие факторы: прямое повреждающее действие на клетки иммунной системы, угнетающее влияние на иммунную систему растворимых факторов вирусного или клеточного происхождения, уменьшение экспрессии HLA-DR на пораженной клетке [20]. Обладая лимфопролиферативными свойствами, все герпесвирусы приводят к увеличению количества клеток лимфоцитарно-моноцитарного звена и нарастанию нейтропении. Выраженные гнойно-воспалительные изменения в ротоглотке, свойственные для ИМ, вероятнее всего, носят асептический характер и не требуют назначения

антибактериальной терапии [14,15].

В клинической практике ИМ классифицируют по типу, тяжести и течению [17]. К типичной форме относятся случаи заболевания, при которых выражены характерные симптомы инфекционного мононуклеоза: поражение рото- и носоглотки, полиаденит, гепатолиенальный синдром и соответствующие сдвиги со стороны периферической крови (атипичные мононуклеары, лимфоцитоз). По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелые формы. Критериями тяжести являются выраженность общей интоксикации, степень увеличения лимфатических узлов, характер поражения рото- и носоглотки, выраженность гепатолиенального синдрома, изменения в гемограмме. К атипичным относятся стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни. Стертые и атипичные формы расценивают как легкие, а висцеральные – как тяжелые. Течение ИМ может быть гладким (неосложненным), осложненным и затяжным [25].

Диагноз ИМ ставится на основании клинико-лабораторных показателей. В первую очередь учитываются данные объективного осмотра. Одним из самых ранних симптомов заболевания является аденоидит. Нередко на носоглоточной миндалине можно обнаружить различные по морфологии налеты. Вследствие аденоидита повышается вероятность развития отитов и синуситов [33].

Типично увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов. Нередко может отмечаться генерализованная лимфоаденопатия. При пальпации лимфоузлы плотной консистенции, эластичные, не спаяны между собой и подлежащими тканями. Кожа над ними не изменена. Подкожно-жировая клетчатка вокруг увеличенных лимфатических узлов отечна. Поражение лимфоидных образований ротоглотки характеризуется резкой отечностью и гипертрофией миндалин, язычка. Задняя стенка глотки отечная, гиперемизованная, с гиперплазией лимфоидных образований. На миндалинах визуализируются различные по форме, площади и цвету наложения. Заподозрить инфекционный мононуклеоз отталкиваясь исключительно от наличия и морфологии наложений на миндалинах невозможно [28]. Данные, полученные при верификации состава микрофлоры, говорят скорее о дисбиотических явлениях, нежели о присоединении патогенной микрофлоры [1,34]. Характерна гепатоспленомегалия разной степени выраженности. Край печени плотный, нередко болезненный при пальпации. Может появляться субиктеричность слизистых и кожных покровов. Селезенка при ощупывании гладкая, эластичной консистенции, болезненна.

У части больных отмечается появление высыпаний на коже без специфической локализации. Морфологически сыпь может быть точечной, мелко- и крупно-пятнисто-папулезной, уртикарной, геморрагической, нередко имеет тенденцию к слиянию. В основе появления экзантемы лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа. Для ИМ характерно появление сыпи после назначения антибиотиков пенициллинового ряда [31]. На слизистой твердого неба могут появиться экзантемы и кровоизлияния.

Для заболевания типичны выраженная утомляемость, общее недомогание, лихорадка, различная по характеру колебаний суточной температуры. Продолжительность данных неспецифических симптомов – от нескольких дней до месяца и более. В литературе нет единого мнения по поводу различной клинической характеристики в зависимости от вида возбудителя. По мнению Новосад Е.В., в зависимости от

этиологии ИМ выделяют ряд клинических особенностей. Для вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) ассоциированного с ИМ характерно острое начало с манифестацией клинических симптомов уже на первой неделе заболевания, фебрильная и непродолжительная (до семи дней) лихорадка, умеренные симптомы интоксикации, умеренная гепатоспленомегалия, ангина. В сравнении с ВЭБ-инфекцией при ВГЧ-6 встречаются реже и менее выражены такие симптомы, как ангина, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, реже выявляются лейкоцитоз и атипичные мононуклеары. Для ЦМВ-ассоциированного мононуклеоза типично постепенное начало, длительная (дольше семи дней) лихорадка, максимальное развитие клинико-лабораторных симптомов на 2-3 неделе заболевания [19].

У пациентов с ИМ, вызываемым ВЭБ-инфекцией, и со смешанным инфицированием (ВЭБ+ЦМВ), в сравнении с ЦМВ-инфекцией, характерны более выраженные лимфопролиферативный синдром, высокая лихорадка, ангина с наложениями и положительная проба на гетерофильные антитела [10]. Выраженная пролиферативная реакция лимфоидной и ретикулоэпителиальной системы чаще наблюдается при активной репликации ВЭБ и ВГЧ-6 типа, а синдромом васкулита – при активной репликации ЦМВ и ВГЧ-6 типа [6]. По мнению других авторов клинических различий при ИМ в зависимости от этиологического агента нет [4].

Важнейшими проявлениями ИМ служат изменения в гемограмме, которые возникают в первые дни болезни и достигают максимума в ее разгар. К таким изменениям относятся умеренный лейкоцитоз, увеличение количества одноклеточных элементов крови (лимфоцитоз), умеренное повышение СОЭ [43]. В начале заболевания у большинства больных значительно снижается содержание сегментоядерных нейтрофилов и увеличивается количество палочкоядерных. Наиболее характерным лабораторным признаком ИМ является наличие атипичных мононуклеаров. На ранних стадиях они представляют из себя В-лимфоциты. В последующие стадии большую часть атипичных мононуклеаров составляют Т-клетки [12]. Диагностическое значение имеет увеличение количества мононуклеаров не менее чем на 10%. Следует отметить, что наличие характерных признаков заболевания при отсутствии атипичных мононуклеаров, не противоречит предполагаемому диагнозу, поскольку впервые они могут появиться в периферической крови лишь через 2-3 недели от начала заболевания [33]. Данные гемограммы позволяют получить комплексное представление о тяжести течения ИМ, присоединении бактериальной инфекции, эффективности проводимой терапии.

Косвенным признаком ИМ можно считать повышение в крови содержания аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) и органоспецифических печеночных ферментов (ЛДГ-5, урокиназа) [38,27]. Из специфических методов лабораторной диагностики имеет значение обнаружение вирусной ДНК методом ПЦР и антител класса Yg M методом ИФА. Для ВЭБ-инфекции характерно обнаружение в крови гетерофильных антител в реакции агглютинации Пауля-Брунеля (в зарубежной литературе описывается как mono-spot test).

Выделяют некоторые лабораторные особенности в зависимости от этиологического фактора. Характерным для ВЭБ-ассоциированного ИМ изменением в периферической крови является снижение сегментоядерных нейтрофилов.

Процентное содержание лимфоцитов в периферической крови у детей различно. В ряде случаев выявляется лимфоцитоз, лимфопения встречается реже. Наличие в периферической крови атипичных мононуклеаров при ИМ Эпштейн-Барр вирусной этиологии является кардинальным симптомом и встречается у большинства детей. Помимо перечисленных изменений лейкоцитарной формулы, для Эпштейн-Барр вирусной инфекции характерны и специфические изменения «красной» крови. Встречается эритроцитоз, связанный со сгущением крови на фоне длительной и выраженной интоксикации, повышение гемоглобина либо его умеренное снижение, гипохромная анемия различной степени. У половины детей выявляют снижение уровня гематокрита. Частым симптомом является тромбоцитопения. Отмечается вариабельность значений СОЭ от нормального до выраженного ускорения показателя (до 50 мм/час).

При ЦМВ характерными особенностями являются: значительный лейкоцитоз со сдвигом влево, возможны нейтропения, лимфоцитоз, эритроцитоз, гипохромная анемия, тромбоцитопения, выраженное снижение гематокрита. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости атипичных мононуклеаров в периферической крови у больных ЦМВ-инфекцией (чаще, чем при ВЭБ инфекции). СОЭ при ЦМВ-инфекции чаще соответствует возрастной норме.

ИМ, обусловленный одновременным инфицированием ВЭБ и ЦМВ имеет характерные особенности: лейкопения за счет снижения сегментоядерных нейтрофилов, выраженный лимфоцитоз, нормальное содержание моноцитов. Атипичные мононуклеары при микст-инфекции обнаруживаются в крови у трети больных, что вдвое реже, чем при изолированных ВЭБ и ЦМВ-инфекциях. Их количество в подавляющем большинстве случаев не превышает 10%. Со стороны «красной» крови типичные изменения – эритроцитоз, гипохромная анемия, снижение гематокрита. Тромбоцитопения встречается редко. Характерной особенностью инфекционного мононуклеоза смешанной этиологии является высокая частота встречаемости ускоренной СОЭ [14].

Цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови показывает, что ИМ сопровождается однонаправленными нарушениями структурной организации хромосомного аппарата лимфоцитов, которое проявляется увеличением общего количества клеток с хромосомными aberrациями, повышением содержания лимфоцитов с аномальным числом и структурой хромосом, наличием микроядер. Наиболее существенные и продолжительные хромосомные повреждения отмечаются при инфекционном мононуклеозе, вызванном ВЭБ [18].

Дифференциальный диагноз проводят с рядом заболеваний, таких как дифтерия, аденовирусная инфекция, гепатит, лимфогранулематоз, острый лейкоз. При дифтерии ротоглотки наложения на миндалинах плотные, фибриновые, спаяны с подлежащей тканью, не выходят за пределы миндалин. Для дифтерии не характерна системная лимфаденопатия.

При аденовирусной инфекции не бывает значительного увеличения лимфатических узлов, преобладают выраженные катаральные явления, наблюдается конъюнктивит. Для острого лейкоза характерны резкая бледность кожных покровов, анемия,

ускоренная СОЭ. При лимфогранулематозе отсутствует поражение носоглотки, увеличение лимфоузлов обычно бывает на шее с одной стороны. Для вирусного гепатита не характерно длительное увеличение температуры тела, нет увеличения лимфатических узлов, не типично поражения носоглотки [25].

Обычно ИМ протекает гладко. Однако возможно неблагоприятное течение заболевания с развитием осложнений. Экзантема способна прогрессировать с формированием синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза [36]. На высоте гепатолиенального синдрома повышается содержание связанного билирубина и активность трансаминаз, возможно возникновение острого гепатита [46]. Есть данные о том, что увеличение селезенки может привести к ее разрыву и как следствие к смертельному исходу [44]. К неврологическим осложнениям относят изолированный паралич подъязычного нерва [30], полирадикулоневрит, мозжечковые расстройства, менингоэнцефалит. ИМ может осложняться агранулоцитозом [47].

В лечении ИМ преимущественно используется симптоматическая терапия. Жаропонижающие средства назначают при высокой лихорадке, среди антипиретиков предпочтение отдают ацетаминофену (из расчета 10-15 мг/кг до 4 раз в сутки) или ибупрофену (5-10 мг/кг до 3 раз в сутки) [29]. При нарушении носового дыхания сосудосуживающие препараты, как правило, неэффективны, поскольку данный симптом в первую очередь связан с иммунным воспалением глоточной миндалины. Вследствие этого, для купирования ночного храпа и выраженной заложенности носа, целесообразно применять местно действующие глюкокортикостероиды (софрадекс, назонекс).

Назначение H1-блокаторов не показано не только при обычном течении ИМ, но и при возникновении «ампициллиновой сыпи». В обоих этих случаях развиваются Т-клеточные реакции, гистамин, являющийся одним из множества медиаторов такого воспаления, существенной роли в этом процессе не оказывает. Трансаминаземия при ИМ связана в большей степени с клеточно-опосредованным, нежели с вирусным, цитолизом гепатоцитов, поэтому вопрос о назначении гепатопротекторов, желчегонных препаратов решается в каждом случае индивидуально. Антибактериальная терапия не показана, антибиотики назначаются при наличии выраженных наложений в ротоглотке, при возникновении осложнений (отиты, синуситы и т.д.) [33]. При назначении антибиотиков предпочтение отдается цефалоспорином, макролидам или линкозамидам. Аминопенициллины обычно не используются из-за высокого риска развития сыпи. Назначение противовирусных препаратов (ацикловир, ганцикловир) не показано в связи с тем, что клинические проявления ИМ в первую очередь связаны с иммуноопосредованным воспалением, а не с цитолитическим действием самого вируса [37,39].

Распространено мнение о том, что применение рекомбинантного интерферона а-2b (Виферон, Кипферон, Реаферон-ЕС-Липинт) приводит к более быстрому купированию симптомов ИМ, нормализации лабораторных показателей. Данная группа препаратов хорошо сочетается с симптоматической терапией, отличается высокой безопасностью и хорошей переносимостью [11,13]. Ряд авторов считает, что эффективно включение в схему лечения

различных иммуностимуляторов (индукторов интерферона) [16,35]. Наиболее изученным среди них является циклоферон. Активный компонент препарата- N-метилглюкоаминовая соль акридонуксусной кислоты, обладающая противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным эффектами, стимулирующая как клеточный, так и гуморальный иммунитет [2,21]. Побочные действия циклоферона не описаны. Существует и противоположное мнение, что иммуностимулирующая терапия в острый период нецелесообразна, поскольку нет необходимости в дополнительной стимуляции уже развившегося иммунопосредованного воспаления [48].

При резко выраженном гепато-лиенальном синдроме или затрудненном носовом дыхании (при чрезмерном увеличении лимфоидной ткани носоглотки) назначают глюкокортикоиды коротким курсом. Существуют работы, в которых показывается как эффективность этих препаратов, так и отсутствие влияния глюкокортикоидов на степень выраженности и продолжение симптоматики [32,40].

Диспансеризация четко не разработана. Однако, некоторые авторы рекомендуют иммунологическое обследование детей с ИМ через 6 месяцев, через год и через 3 года после перенесенного заболевания, с целью своевременного выявления затяжных форм инфекционного процесса и уменьшения риска формирования хронической форм инфекции [3,45]. Противопоказаны контактные виды спорта в течение месяца после перенесенного ИМ. Не рекомендуется смена климата и ультрафиолетовое облучение в течение первого года периода реконвалесценции [42].

Больного в остром периоде изолируют. Противоэпидемические меры в очаге ИМ не проводятся. Поскольку текущая герпетическая инфекция является ведущим фактором в формировании контингента часто болеющих детей, требуется профилактика рецидивов. Для профилактики рецидивов целесообразно использовать циклоферон [26].

Таким образом, ИМ представлен многообразием клинических проявлений, от бессимптомных форм до жизнеугрожающих состояний, может иметь хроническое течение и формировать контингент часто болеющих детей. Используя только рутинные клинико- лабораторные методы обследования не всегда можно диагностировать данное заболевание. Кроме того, на сегодняшний день нет однозначного мнения по поводу терапии ИМ, четко не разработана диспансеризация. Все эти факторы, несомненно, свидетельствует об актуальности проблемы ИМ в педиатрической практике и необходимости его более глубокого изучения.

Литература

1. Исследование микробиоценоза ротоглотки методом масс- спектрометрии микробных маркеров у детей с инфекционным мононуклеозом / Адеишвили П.С., Полеско И.В., Осипов Г.А., Федосова Н.Ф., Гусева Н.А., Колтунов И.Е. [и др.]// Детские инфекции. 2012. Т. 11. №1. С. 12–16.
2. Бажанова Е.Д. Циклоферон: механизм действия, функции и применение в клинике // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2012. Т. 75. №7. С. 40–44.
3. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Волкова А.В. Показатели адаптивного иммунитета у детей с инфекционным мононуклеозом, обусловленным вирусом Эпштейна-Барра // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. №2. С. 30–33.
4. Белан Ю.Б., Михайлова Т.А. Значение клинических и

лабораторных данных в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. 2008. Т. 7. №1. С. 32–35.

5. Боковой А.Г. Герпесвирусная инфекция у детей. М.: МАКС Пресс, 2008.

6. Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н., Рахалина Е.В., Новосад А.А., Рогова Л.А., Учайкин В.Ф. Значение маркеров герпетических вирусов для оценки состояния здоровья детей // Детские инфекции. 2008. Т. 7. №2. С. 16–22.

7. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии / Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А. [и др.]// Инфекционные болезни. 2004. №4. С. 5–12.

8. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпетическая инфекция. Рекомендации для врачей. СПб.: ООО «Тактик - Студио», 2006.

9. Кан Н.Ю. Значение персистирующей герпесвирусной инфекции в формировании вторичного иммунодефицита у часто болеющих детей // Детские инфекции. 2008. №2. С. 64–66.

10. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М., Неталиева С.Ж. Инфекционный мононуклеоз у детей, ассоциированный с вирусами герпеса 4-го и 5-го типов // Детские инфекции. 2012. Т. 10. №3. С. 44–47.

11. Опыт применения Реаферон-ЕС-липидта в терапии детей с инфекционным мононуклеозом / Климанова Е.М., Гусева Г.Д., Курносенок Е.Н., Зотова О.С., Гай С.А., Таргонский С.Н. [и др.]// Поликлиника. 2009. №2. С. 76.

12. Крамарь Л.В., Арова А.А., Карпухина О.А. Клинико-иммунологические характеристики мононуклеозоподобного синдрома у детей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. №1(41). С. 72–74.

13. Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А. Комплексная оценка функционального состояния печени в остром периоде инфекционного мононуклеоза у детей // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2011. №1. С. 21–24.

14. Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А. Этиологическая структура и клинико-лабораторная характеристика мононуклеозоподобного синдрома у детей // Фундаментальные исследования. 2012. Т. 7. № 1. С. 92–95.

15. Крамарь Л.В., Карпухина О.А. Оценка показателей общего анализа крови у детей при инфекционном мононуклеозе различной этиологии // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6(44). URL: www.science-education.ru/106-7904.

16. Краснов В.В., Котлярова Е.В., Обрядина А.П., Кузенкова Л.А., Щербакова Л.И. Этиопатогенетические особенности инфекционного мононуклеоза у детей, эффективность иммунотропной терапии // Профилактическая и клиническая медицина. 2009. №3. С. 202–206.

17. Нисевич Н.И., Казарин В.С., Гаспарян М.О. Инфекционный мононуклеоз у детей. М.: Медицина, 1975.

18. Новицкий В.В., Уразова О.И., Помогаева А.П. Цитогенетическая характеристика лимфоцитов крови у детей разных возрастных групп при инфекционном мононуклеозе различной этиологии // Гематология и трансфузиология. 2005. №50(3). С. 20–24.

19. Новосад Е.В. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусом герпеса 6 типа: Дисс. М., 2010.

20. Помогаева А.П., Уразова О.И., Новицкий В.В. Инфекционный мононуклеоз у детей. Клинико-

лабораторная характеристика различных этиологических вариантов болезни. Томск, 2005.

21. Романцов Г.А., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Циклоферон – опыт применения в детской практике // Детские инфекции. 2008. №7(4). С. 62–68.

22. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

23. Рослый И.М., Абрамов С.В. Биохимические показатели в оценке цитолитических механизмов и метаболических процессов на примере инфекционного мононуклеоза // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. №5. С. 33–41.

24. Спиридович В.И., Кастусик С.В., Кудин А.П. Оценка эффективности разных методов терапии инфекционного мононуклеоза у детей // Медицинский журнал. 2012. №3. С. 148–151.

25. Учайкин В.Ф., Харламова Ф.С., Шашмева О.В., Полеско И.В. Инфекционные болезни: атлас-руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

26. Хмилевская С.А., Зайцева Е.В., Михайлова Е.В. Инфекционный мононуклеоз у детей. Учебное пособие для врачей-педиатров, инфекционистов. Саратов: СМУ, 2009.

27. Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Михайлова Е.В. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей // Инфекционные болезни. 2010. №2. С. 30–35.

28. Ahmad U.A., Anari S. Infectious mononucleosis screening in quinsy patients // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010. №267(1). P. 113–115.

29. Auwaerter P.G. Infectious mononucleosis: return to play // Clin. Sports Med. 2004. №23. P. 485–497.

30. Carra-Dalliere C., Mernes R., Juntas-Morales R. Isolated palsy of the hypoglossal nerve complicating infectious mononucleosis // Rev Neurol (Paris). 2011. №167(8-9). P. 635–637.

31. 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). С. 1424–1427.

32. Should you use steroids to treat infectious mononucleosis / Dickens K.P. [et al.]// J. Fam. Pract. 2008. №57(11). P. 754–755.

33. Feigin R.D. ed. Textbook of pediatric infectious diseases, 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2009.

34. Candidosis of the pharyngeal mucosa: in patients with infectious mononucleosis / Fota-Markowska H. [et al.]// Ann Univ Mariae Curie Sklodowska. 2004. №59(1). P. 200–203.

35. Gordeets A.V., Savina O.G., Beniova S.N., Chernikova A.A. Infectious mononucleosis: etiology, immunological variants, methods of correction // Eksp Klin Farmakol. 2011. №74(11). P. 29–32.

36. Jappe U. Amoxicillin-induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient immunostimulation // Allergy. 2007. №62(2). P. 1474–1475.

37. Kliegman R.M., ed. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Science Health Science Division, 2008.

38. Epstein-Barr virus hepatitis / Kofteridis D.P. [et al.]// European Journal of Internal Medicine. 2011. N22. P. 73–76.

39. Luzuriaga K., Sullivan J.L. Infectious mononucleosis // NEJM. 2010. N362 (21). P. 1993–2000.

40. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Roy T. [et

al.]// Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2004. N58(3). P. 250–254.

41. Odumade O.A., Hogquist K.A., Balfour H.H. Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections // Clin. Microbiol. Rev. 2011. N24(1). P. 193–209.

42. Mononucleosis and athletic participation: an evidence-based subject review / Putukian M. [et al.]// Clin. J. Sport Med. 2008. N18. P. 309–315.

43. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. 2008. N89. P. 41–47.

44. Rinderknecht A.S., Pomerantz W.J. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: case report and review of the literature // Pediatr Emerg Care. 2012. N28(12). P. 1377–1379.

45. Stock I. Infectious mononucleosis- a "childhood disease" of great medical concern // Med Monatsschr Pharm. 2013. N36(10). P. 364–368.

46. Ulug M., Celen M.K., Ayaz C., Geyik M.F., Hosoglu S. Acute hepatitis: a rare complication of Epstein-Barr virus (EBV) infection // J Infect Dev Ctries. 2010. N28:4(10). P. 668–673.

47. Agranulocytosis after infectious mononucleosis / Yokoyama T., Tokuhisa Y., Toga A., Fujiki T., Sakakibara Y., Mase S. [et al.]// J Clin Virol. 2013. N56(3). P. 271–273.

48. Zhu M.H., Liang M., Wang Z.J., Wen H.Y. Value of antiviral therapy for infectious mononucleosis in children // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012. №14(3). P. 198–201.

References

1. Adeishvili PS, Polesko IV, Osipov GA, Fedosova NF, Guseva NA, Koltunov IE, et al. Issledovanie mikrobiotsenoza rotoglotki metodom mass- spektrometrii mikrobnnykh markerov u detey s infektsionnym mononukleozom. Detskie infektsii. 2012;11(1):12-6. Russian.

2. Bazhanova ED. Tsikloferon: mekhanizm deystviya, funktsii i primeneniye v klinike. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2012;75(7):40-4. Russian.

3. Barycheva LYu, Golubeva MV, Volkova AV. Pokazateli adaptivnogo immuniteta u detey s infektsionnym mononukleozom, obuslovlennym virusom Epshteyna-Barra. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2012;2:30-3. Russian.

4. Belan YuB, Mikhaylova TA. Znachenie klinicheskikh i laboratornykh dannyykh v differentsial'noy diagnostike infektsionnogo mononukleoz. Detskie infektsii. 2008;7(1):32-5.

5. Bokovoy AG. Gerpessvirusnaya infektsiya u detey. Moscow: MAKS Press; 2008. Russian.

6. Egorova NYu, Guseva LN, Rakhalina EV, Novosad AA, Rogova LA, Uchaykin VF. Znachenie markerov gerpeticheskikh virusov dlya otsenki sostoyaniya zdorov'ya detey. Detskie infektsii. 2008;7(2):16-22. Russian.

7. Ivanova VV, Zheleznikova GF, Aksenov OA, et al. Infektsionnyy mononukleoz: klinika, patogenez, novoe v diagnostike i terapii. Infektsionnye bolezni. 2004;4:5-12. Russian.

8. Isakov VA, Rybalkin SB, Romantsov MG. Gerpeticheskaya infektsiya. Rekomendatsii dlya vrachey. SPb.: OOO «Taktik-Studio»; 2006. Russian.

9. Kan NYu. Znachenie persistiruyushchey gerpessvirusnoy infektsii v formirovaniy vtorichnogo immunodefitsita u chasto boleyushchikh detey. Detskie infektsii. 2008;2:64-6. Russian.

10. Kasymova EB, Bashkina OA, Galimzyanov XM, Neta-lieva SZH. Infektsionnyy mononukleoz u detey, assotsiirovanny s virusami gerpesa 4-go i 5-go tipov. Detskie infektsii. 2012;10(3):44-7. Russian.

11. Klimanova EM, Guseva GD, Kurnosenok EN, Zotova OS, Gay SA, Targonskiy SN, et al. Opyt primeneniya Reaferon-ES-lipinta v terapii detey s infektsionnym mononukleozom. Poliklinika. 2009;2:76. Russian.
12. Kramar' LB, Arova AA, Karpukhina OA. Kliniko-immunologicheskie kharakteristiki mononukleozopodobnogo sindroma u detey. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2012;1(41):72-4. Russian.
13. Kramar' LV, Karpukhina OA, Arova AA. Kompleksnaya otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pecheni v ostrom periode infektsionnogo mononukleoz u detey. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;1:21-4. Russian.
14. Kramar' LV, Karpukhina OA, Arova AA. Etiologicheskaya struktura i kliniko-laboratornaya kharakteristika mononukleozopodobnogo sindroma u detey. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;7(1):92-5. Russian.
15. Kramar' LB, Karpukhina OA. Otsenka pokazateley obshchego analiza krovi u detey pri infektsionnom mononukleoze razlichnoy etiologii. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2012;6(44). Available at: www.science-education.ru/106-7904. Russian.
16. Krasnov VV, Kotlyarova EV, Obryadina AP, Kuzenkova LA, Shcherbakova LI. Etiopatogeneticheskie osobennosti infektsionnogo mononukleoz u detey, effektivnost' immunotropnoy terapii. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2009;3:202-6. Russian.
17. Nisevich NI, Kazarin BC, Gasparyan MO. Infektsionnyy mononukleoz u detey. Moscow: Meditsina; 1975. Russian.
18. Novitskiy VV, Urazova OI, Pomogaeva AP. Tsitogeneticheskaya kharakteristika limfotsitov krovi u detey raznykh vozrastnykh grupp pri infektsionnom mononukleoze razlichnoy etiologii. Gematologiya i transfuziologiya. 2005;50(3):20-4. Russian.
19. Novosad EV. Infektsionnyy mononukleoz, assotsiirovanny s virusom gerpesa 6 tipa [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.
20. Pomogaeva AP, Urazova OI, Novitskiy VV. Infektsionnyy mononukleoz u detey. Kliniko-laboratornaya kharakteristika razlichnykh etiologicheskikh variantov bolezni. Tomsk; 2005. Russian.
21. Romantsov GA, Goryacheva LG, Kovalenko AL. Tsikloferon – opyt primeneniya v detskoj praktike. Detskie infektsii. 2008;7(4):62-8. Russian.
22. Romantsov MG, Ershov FI. Chasto boleyushchie deti. Sovremennaya farmakoterapiya:Rukovodstvo dlya vrachey. 2-e izd. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
23. Roslyy IM, Abramov SV. Biokhimicheskie pokazateli v otsenke tsitoliticheskikh mekhanizmov i metabolicheskikh protsessov na primere infektsionnogo mononukleoz. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2005;5:33-41. Russian.
24. Spiridovich VI, Kastusik SV, Kudin AP. Otsenka effektivnosti raznykh metodov terapii infektsionnogo mononukleoz u detey. Meditsinskiy zhurnal. 2012;3:148-51. Russian.
25. Uchaykin VF, Kharlamova FS, Shashmeva OV, Polesko IV. Infektsionnye bolezni: atlas-rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. Russian.
26. Khmylevskaya SA, Zaytseva EV, Mikhaylova EV. Infektsionnyy mononukleoz u detey. Uchebnoe posobie dlya vrachey-pediatrov, infektsionistov. Saratov: SMU; 2009. Russian.
27. Khmylevskaya SA, Zaytseva IA, Mikhaylova EV. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya pecheni pri razlichnykh variantakh Epshteyna-Barr virusnoy infektsii u detey. Infektsionnye bolezni. 2010;2:30-5. Russian.
28. Ahmad UA, Anari S. Infectious mononucleosis screening in quinsy patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010;267(1):113-5.
29. Auwaerter PG. Infectious mononucleosis: return to play. Clin. Sports Med. 2004;23:485-97.
30. Carra-Dalliere C, Mernes R, Juntas-Morales R. Isolated palsy of the hypoglossal nerve complicating infectious mononucleosis. Rev Neurol(Paris).2011;167(8-9):635-7.
31. Chovel-Sella A, Ben Tov A, Lahav E, Mog O, Rudich H, Paret G, Reif S. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. Pediatrics. 2013;131(5):1424-7.
32. Dickens KP, et al. Should you use steroids to treat infectious mononucleosis. J. Fam. Pract. 2008;57(11):754-5.
33. Feigin RD, ed. Textbook of pediatric infectious diseases, 6rd ed. Philadelphia, PA:Saunders; 2009.
34. Fota-Markowska H, et al. Candidosis of the pharyngeal mucosa: in patients with infectious mononucleosis. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska. 2004;59(1):200-3.
35. Gordeets AV, Savina OG, Beniova SN, Chernikova AA. Infectious mononucleosis: etiology, immunological variants, methods of correction. Eksp Klin Farmakol. 2011;74(11):29-32.
36. Jappe U. Amoxicillin-induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient immunostimulation. Allergy. 2007;62(2):1474-5.
37. Kliegman RM, ed. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Science Health Science Division; 2008.
38. Kofteridis DP, et al. Epstein-Barr virus hepatitis. European Journal of Internal Medicine. 2011;22:73-6.
39. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. NEJM. 2010;362(21):1993-2000.
40. M. Roy T, 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):250-4.
41. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. Clin. Microbiol. Rev. 2011;24(1):193-209.
42. Putukian M, et al. Mononucleosis and athletic participation: an evidence-based subject review. Clin. J. Sport Med. 2008;18:309-15.
43. Randall RE, Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures. J. Gen. Virol. 2008;89:41-7.
44. Rinderknecht AS, Pomerantz WJ. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: case report and review of the literature. Pediatr Emerg Care. 2012 Dec;28(12):1377-9.
45. Stock I. Infectious mononucleosis - a "childhood disease" of great medical concern. Med Monatsschr Pharm. 2013;36(10):364-8.
46. Ulug M, Celen MK, Ayaz C, Geyik MF, Hosoglu S. Acute hepatitis: a rare complication of Epstein-Barr virus (EBV) infection. J Infect Dev Ctries. 2010;28:4(10):668-73.
47. Yokoyama T, Tokuhisa Y, Toga A, Fujiki T, Sakakibara Y, Mase S, et al. Agranulocytosis after infectious mononucleosis. J Clin Virol. 2013;56(3):271-3.
48. Zhu MH, Liang M, Wang ZJ, Wen HY. Value of antiviral therapy for infectious mononucleosis in children. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012;14(3):198-201.