

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕ-
ЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Инфекционный мононуклеоз

для студентов, обучающихся по специальности
32.05.01 Медико-профилактическое дело (специалитет).

Владикавказ, 2020

УДК 616.127-005.4
ББК 55.149

Отараева Б.И., Плиева Ж.Г.
Инфекционный мононуклеоз - 2020-23стр.

В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза.

УДК 616.127-005.4
ББК 55.149

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Плахтий Л.Я.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Кусова А.Р.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебно-методическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол от 06.07.2020 №6)

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2020

Отараева Б.И., Плиева Ж.Г. 2020

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – острое доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, этиологическим агентом которого является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), относящийся к семейству вирусов герпеса человека.

Клинически заболевание было описано более ста лет назад Н.Ф.Филатовым как «идиопатическое воспаление шейных желез», но существование ИМ как самостоятельной нозологической формы до настоящего времени оспаривалось, а характерные гематологические изменения расценивались как лейкомоидная реакция.

В раннем детском возрасте ИМ протекает бессимптомно или под маской респираторных инфекций, поэтому у 90% взрослых в сыворотке крови можно обнаружить антитела к ВЭБ. У подростков и молодых взрослых, не имеющих иммунитета, первичная инфекция ВЭБ клинически манифестирует как ИМ. В практике участкового врача ИМ встречается достаточно часто, протекает под маской острой респираторной вирусной инфекции или лакунарной ангины, причем на 6 больных ангиной приходится 1 больной ИМ (по результатам статистики).

Правильная диагностика ИМ необходима и в связи с существованием так называемого мононуклеозоподобного синдрома (МС) – комплекса клинических и гематологических признаков, свойственных ИМ и имеющих при других инфекциях (ВИЧ, цитомегаловирусная, аденовирусная инфекции, иерсиниоз, токсоплазмоз и др.), а также при лимфогранулематозе, лейкозе, ревматоидном артрите, СКВ, аллергических реакциях, интоксикациях). В связи с этим постановка диагноза ИМ требует от врача четкой оценки всего комплекса клинических и гематологических симптомов.

Цель занятия: выработать у студентов навыки клинической диагностики ИМ на разных этапах болезни, ознакомить с принципами лабораторной диагностики и лечения больных.

Врачебные практические навыки, осваиваемые студентами по теме.

Студент должен уметь:

- правильно собрать анамнез заболевания, произвести осмотр больного, выявить характерные для ИМ клинические симптомы и синдромы болезни;
- на основе анамнестических данных и клинической картины сформулировать диагноз ИМ;
- провести дифференциальный диагноз с заболеваниями, сопровождающимися мононуклеозоподобным синдромом;
- правильно оценить тяжесть состояния больного;
- оценить показатели гемограммы, результаты специфических и неспецифических серологических реакций;
- составить план лечения больного в амбулаторных условиях;
- составить план реабилитационных мероприятий в периоде реконвалесценции.

Этиология

Возбудитель- ДНК-геномный вирус рода *Lymphocryptovirus* подсемейства *Gammaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Вирус способен реплифицироваться, в том числе в В-лимфоцитах; в отличие от других вирусов герпеса он не вызывает гибели клеток, а напротив, активизирует их пролиферацию. Вирионы включают специфические Аг: капсидный (VCA) , ядерный (EBNA), ранний (EA) и мембранный (MA) Аг. Каждый из них образуется в определенной последовательности и индуцирует синтез соответствующих АТ. В крови больных инфекционным мононуклеозом сначала появляются АТ к капсидному Аг, позднее вырабатываются АТ к EA и MA. Возбудитель мало устойчив во внешней среде и быстро гибнет при высыхании, под действием высокой температуры и дезинфектантов.

Инфекционный мононуклеоз – только одна из форм инфекции вирусом Эпштейна-Барр, который также вызывает лимфому Беркитта и носоглоточную карциному. Его роль в патогенезе ряда других патологических состояний недостаточно изучена.

Эпидемиология

Источником инфекции является больной человек, даже со стертыми формами болезни, все вирусоносители. Заболевание малоконтагиозно. Малая контагиозность связана с высоким процентом иммунных лиц (свыше 50%), наличием стертых и атипичных форм мононуклеоза, которые обычно не выявляются. Инфекция имеет широкое распространение в виде бессимптомных и стертых форм, так как антитела к вирусу обнаруживаются у большинства взрослого населения. Восприимчивость человека к ВЭБ высокая, однако преобладают легкие и стертые формы болезни. К 40 годам практически все люди инфицированы ВЭБ, однако клинически выраженные формы ИМ развиваются редко. Дети до 6 мес невосприимчивы к ИМ в связи с наличием пассивного иммунитета, до 1 года болеют очень редко. У детей до 3 лет первичное инфицирование чаще протекает под маской ОРЗ или бессимптомно, поэтому в основном болеют дети от 3 до 14 лет, подростки и взрослые до 30 лет. Поэтому иногда инфекционный мононуклеоз также называют болезнью «студентов». Заболеваемость ИМ имеет спорадический характер. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, а также путем прямого контакта со слюной, при поцелуях и непрямом контакте через ослюненные предметы обихода, игрушки. Заражению способствуют скученность населения, пользование общей посудой и т.д. Возможно также заражение ребенка во время родов, половым путем, при гемотрансфузиях. Вирус выделяется во внешнюю среду в течение 18 мес после первичной инфекции, что доказано исследованиями материала, взятого из ротоглотки. Сезонность весенне-осенняя. Иммуитет после перенесенной инфекции прочный, но нестерильный. Повторные случаи ИМ не наблюдаются, но возможны хронизация и реактивация инфекции при ослаблении иммунитета. В последние деся-

тилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости ИМ. Иммунодефицитные состояния способствуют генерализации инфекции.

Патогенез

Первичная репликация вируса происходит в эпителии слизистой оболочки ротоглотки и носоглотки, протоков слюнных желез, а также в лимфоидных образованиях. Затем наблюдается гематогенная и лимфогенная диссеминация вируса. Проникновение вируса в верхние отделы дыхательных путей приводит к поражению эпителия и лимфоидной ткани рото- и носоглотки. Отмечают отек слизистой оболочки, увеличение миндалин и регионарных лимфатических узлов. При последующей вирусемии возбудитель внедряется в В-лимфоциты; находясь в их цитоплазме, он диссеминирует по всему организму. В-лимфоциты являются единственными клетками, имеющими поверхностные рецепторы для вируса. Во время острой фазы болезни специфические вирусные антигены обнаруживают в ядрах более 20% циркулирующих В-лимфоцитов. После стихания инфекционного процесса вирусы можно обнаружить лишь в единичных В-лимфоцитах и эпителиальных клетках носоглотки. Часть пораженных клеток погибает, высвобождающийся вирус инфицирует новые клетки. Нарушается как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Это может способствовать суперинфекции и наложению вторичной инфекции. Вирус Эпштейна Барр обладает способностью избирательно поражать лимфоидную и ретикулярную ткань, что приводит к системной гиперплазии лимфоидной и ретикулярной тканей, в связи с чем в периферической крови появляются атипичные мононуклеары. Развиваются лимфаденопатия, отек слизистой оболочки носовых раковин и ротоглотки, увеличиваются печень и селезенка.

Репликация вируса в В-лимфоцитах стимулирует их активную пролиферацию и дифференцировку в плазмобласты. Последние секретируют иммуноглобулины низкой специфичности. Одновременно в острый период заболевания нарастают количество и активность Т-лимфоцитов. Т-супрессоры сдерживают пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов. Цитотоксические Т-лимфоциты уничтожают инфицированные вирусом клетки, распознавая мем-

бренные вирус-индуцированные Аг. Однако вирус остается в организме и персистирует в нем в течение всей последующей жизни, обуславливая хроническое течение заболевания с реактивацией инфекции при снижении иммунитета.

Выраженность иммунологических реакций при инфекционном мононуклеозе позволяет считать его болезнью иммунной системы, поэтому его относят к группе заболеваний СПИД-ассоциированного комплекса.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от 5 дней до 1,5 мес. Возможен продромальный период, не имеющий специфической симптоматики. В этих случаях заболевание развивается постепенно: в течение нескольких дней наблюдают субфебрильную температуру тела, недомогание, слабость, повышенную утомляемость, катаральные явления в верхних дыхательных путях – заложенность носа, гиперемию слизистой оболочки ротоглотки, увеличение и гиперемию миндалин. У детей начало обычно острое, но может быть подострым и постепенным, что чаще наблюдается у взрослых. В типичных случаях картина болезни развертывается полностью к концу 1-й недели. Принято выделять типичное и атипичное течение ИМ. Выделяют легкое и среднетяжелое течение болезни, наблюдаемое у большинства больных; тяжелые формы встречаются редко. Выделяют острые и затяжные формы болезни. В последние годы описаны и хронические формы заболевания.

При остром начале болезни первым симптомом является подъем температуры тела до 38 - 39° С, который сопровождается умеренным общим недомоганием, легкими катаральными явлениями, присоединением боли в горле, увеличением лимфатических узлов. К концу 1-й недели выявляются все характерные симптомы. При постепенном начале болезни увеличиваются и становятся чувствительными лимфатические узлы, возникают субфебрилитет, недомогание, через несколько дней присоединяются боли в горле и повышается температура тела. При этом нередко повышение температуры связано с появлением налетов на миндалинах.

В зависимости от тяжести течения болезни лихорадка длится от 3 – 4 дней до 2 – 3 нед и более, нередко после снижения температуры тела сохраняется длительный субфебрилитет. Уровень и длительность лихорадки в целом соответствуют тяжести течения болезни. В легких случаях отмечается субфебрилитет, в среднетяжелых – температура тела достигает 39° С, лихорадка длится 3 – 4 нед. Повышение температуры тела при остром начале болезни может сопровождаться ознобом. Интоксикация выражена слабо или умеренно, но в тяжелых случаях возможны резкая мышечная слабость, анорексия. Проявления интоксикации обычно непродолжительны. Какой – либо типичной температурной кривой при инфекционном мононуклеозе не существует. Снижается температура тела чаще литически, что совпадает с улучшением общего состояния и с уменьшением выраженности других симптомов болезни. После основной волны лихорадки часто сохраняется субфебрильная температура тела. Наиболее характерно увеличение латеральных шейных лимфатических узлов. Они часто видны невооруженным глазом. Увеличиваются также переднешейные, подчелюстные, аксиллярные и другие группы лимфатических узлов, но несколько позже и незначительно. У взрослых иногда поражаются бедренно-паховые лимфатические узлы, что, возможно, связано с половым путем заражения. Как правило, наблюдается симметричность поражения. Размеры лимфатических узлов варьируют от 1 – 2 до 3 – 5 см в диаметре. Лимфатические узлы умеренно болезненны, плотноэластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями. Они никогда не нагнаиваются. Иногда вокруг шейных лимфатических узлов имеется отечность мягких тканей. Через 2 – 3 нед размеры лимфатических узлов сокращаются, они уплотняются, но могут оставаться увеличенными до 2 – 3 мес и более. Возможно увеличение медиастинальных, а также брыжеечных лимфатических узлов. При этом могут появляться боли в животе, метеоризм, жидкий стул. При увеличении медиастинальных лимфатических узлов больных может беспокоить кашель, боли в области сердца разной интенсивности и продолжительности.

Увеличение размеров печени и селезенки также является характерным симптомом болезни. Печень увеличивается с первых дней болезни, максимально на 2 – й неделе. Нормализуются размеры печени через 3 – 5 нед. Помимо увеличения печени, возможны и клинические проявления гепатита: тошнота, ухудшение аппетита, чувство тяжести в правом подреберье, слабость, потемнение мочи и появление желтушности склер и кожи. Как правило, желтуха бывает кратковременной, в разгаре болезни. Она сопровождается увеличением количества связанного билирубина и умеренным повышением активности трансаминаз, тимоловой пробы, причем гиперферментемия возможна и при отсутствии желтухи. Функциональные пробы печени нормализуются к 15 – 20 –му дню болезни, но могут оставаться измененными в течение 3 – 6 мес. В разгар болезни у 25% больных появляется сыпь. Ее появление связано с приемом ампициллина. Сыпь может быть мелкоочечной, пятнисто-папулезной, иногда (при тяжелом течении болезни) петехиальной. В этих случаях возможны и другие проявления геморрагического диатеза. Изменения деятельности сердца обычно слабо выражены (тахикардия, умеренная гипотензия).

Селезенка также увеличивается в первые дни болезни, нередко весьма значительно, но размеры её уменьшаются раньше, чем печени, - на 3 – 4 –й неделе болезни. Селезенка плотноватая на ощупь, чувствительная при пальпации.

Картина катарального тонзиллита является типичным проявлением болезни. Миндалины умеренно гиперемированы, отечны. Иногда их отек выражен настолько резко, что они смыкаются по средней линии, затрудняя дыхание. В разгаре болезни возможны лакунарная и фолликулярная ангины, редко некротическая и фибринозная. Появление налетов связывают с присоединением бактериальной инфекции. Налеты держатся в течение 3 – 7 сут. В процесс вовлекается все лимфоглоточное кольцо, в частности носоглоточная миндалина. Что сопровождается гнусавостью голоса, заложенностью носа, отеком век и лица. Типичным симптомом является также гранулезный фарингит. Если удастся осмотреть заднюю стенку глотки, то обнаруживают ее отек и гиперемию с явлениями гиперплазии лимфоидной ткани; у части больных задняя

стенка глотки может быть покрыта густой слизью. Через 3 – 4 дня после начала болезни на миндалинах появляются различной величины рыхлые, творожистые налеты, легко снимающиеся шпателем. В отдельных случаях налеты могут локализоваться на задней стенке глотки, у корня языка и даже на надгортаннике. Изменения в зеве сопровождаются лихорадкой. Длительность поражения глотки составляет 10 – 15 дней; при своевременном и адекватном лечении ангина проходит быстрее.

У больных с удаленными миндалинами реакция лимфоидной ткани глотки проявляется в виде увеличения боковых валиков и гранул задней стенки глотки.

Своеобразные изменения отмечаются со стороны крови. В первые дни болезни наблюдаются умеренная лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, появляются плазматические клетки. На 4-5 день болезни и позже развивается лейкоцитоз до $10-12 \times 10^9/\text{л}$, увеличивается количество лимфоцитов, моноцитов и плазматических клеток, появляются своеобразные атипичные мононуклеары, отличающиеся большим полиморфизмом по форме и структуре.

В большинстве случаев атипичные мононуклеары обнаруживают в ерочи в первые дни болезни, но особенно их число увеличивается в разгар болезни. Реже появление мононуклеаров может быть отмечено на 8-11-й дни болезни. Эти клетки сохраняются на протяжении нескольких недель, но постепенно их количество уменьшается.

Среди клеток «белой крови» доля мононуклеаров колеблется от 10 до 50% и выше. В отдельных случаях в разгар болезни все мононуклеары могут быть атипичными, причем их количество коррелирует с тяжестью болезни. Часто в крови обнаруживают плазматические клетки. СОЭ может увеличиваться до 20-30 мм/ч.

Инфекционный мононуклеоз у большинства больных заканчивается выздоровлением через 2-4 нед. Однако у некоторых пациентов длительно сохраняются лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, атипичные мононуклеары в крови, что свидетельствует о затяжном, а, возможно, и хроническом течении инфекции. Для последнего характерны: персистирующие лимфаденопатия и

ВЭБ-гепатит, спленомегалия, интерстициальная пневмония, гипоплазия костного мозга, иногда – увеит.

Хронический мононуклеоз. Длительное персистирование возбудителя инфекционного мононуклеоза в организме не всегда проходит бессимптомно, у некоторых больных наблюдаются клинические проявления, связь которых с реактивацией ВЭБ установлена, однако они неспецифичны, часто они неспецифичны, часто обнаруживаются на фоне другой патологии.

Почти у всех больных наблюдаются общая слабость, быстрая утомляемость, плохой сон, головная боль, боли в мышцах, у некоторых умеренное повышение температуры тела, увеличение лимфатических узлов, т.е. симптомы, свойственные СХУ, а также пневмония, увеиты, фарингиты, тошнота, боли в животе, диарея, иногда рвота, в части случаев увеличение печени и селезенки. Иногда возникает экзантема, несколько чаще наблюдается оральный и генитальный герпес. При исследовании крови обнаруживают лейкопению, тромбоцитопению.

Диагностика.

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины крови.

При этом атипичные мононуклеары должны составлять не менее 10% и выявляться в двух анализах крови, взятых с интервалом 5 – 7сут.

Диагноз ИМ может быть подтвержден путем обнаружения специфических антител методом ИФА и НРИФ. С наибольшим постоянством уже с первых дней болезни обнаруживаются Ig M - антитела к капсидному антигену (VCA), позже определяются антитела к раннему антигенному комплексу (EA) и в той же последовательности появляются Ig – антитела к этим антигенам, а также к нуклеарному антигену (NA).

Иммунодиагностика позволяет дифференцировать реактивацию ВЭБ- инфекции, латентную инфекцию от ИМ. Для последнего характерно появление Ig M- антител , для латентной инфекции – Ig G – антител. При реактивации выявляются оба класса антител. Иммунодиагностические методы могут быть ис-

пользованы для диагностики ВЭБ – лимфомы. С помощью ПЦР можно выявить наличие ДНК ВЭБ, но ПЦР не позволяет дифференцировать первичную инфекцию от реактивации латентной.

На практике до настоящего времени для диагностики ИМ широко используют определение гетерологичных антител. Эти методы просты, достаточно чувствительны, хотя и не являются абсолютно специфичными. Из них наиболее эффективна реакция агглютинации сывороткой крови больного формализованных эритроцитов лошади (реакция Гоффа – Бауэра). Реакция проводится на стекле, результаты учитываются через 2 – 3 мин. Применявшаяся в прошлом реакция Пауля – Буннелля (агглютинация бараньих эритроцитов) малоспецифична и не рекомендуется для практического использования.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз при ИМ проводят с инфекционными болезнями, протекающими с лихорадкой, полиаденопатией и гепатолиенальным синдромом (аденовирусная инфекция, доброкачественный лимфоретикулез, ВИЧ – инфекция, краснуха у взрослых, тифо-паратифозные заболевания), с ангиной, локализованной и токсической дифтерией, ЦМВИ, лейкозами, лимфомами (лимфогранулематоз), а при наличии желтухи с вирусными гепатитами, с иерсиниозом. В настоящее время наиболее актуальна дифференциальная диагностика ИМ с мононуклеозоподобным синдромом при ВИЧ – инфекции. При последнем имеется асимметричное увеличение различных лимфатических узлов (2 – 4), атипичные мононуклеары появляются на фоне лейкопении. Во всех случаях ИМ обязательно обследование на ВИЧ – инфекцию.

Аденовирусная инфекция отличается меньшей степенью выраженности полиаденопатии, частым наличием конъюнктивита, отсутствием атипичных мононуклеаров. При доброкачественном лимфоретикулезе лихорадочная реакция слабо выражена, имеются первичный аффект, лимфаденит с наклонностью к нагноению, вторичные лимфадениты, обычно асимметричные; отсутствуют тонзиллит и фарингит, атипичные мононуклеары в крови.

При краснухе увеличиваются преимущественно заднешейные лимфатические узлы. Лихорадка, увеличение селезенки и печени кратковременны, единичные мононуклеары обнаруживаются редко.

Для тифо-паратифозных заболеваний нехарактерны полиаденопатия, тонзиллит, фарингит.

Для стрептококковой ангины характерны бурное начало, интенсивные боли в горле, появление налетов на 1 – 2 – й день болезни, увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов, островоспалительные изменения крови. Длительность лихорадочного периода не превышает 3 – 4 дней, нет увеличения селезенки, не изменено носовое дыхание.

Дифференциально-диагностический анализ при подозрении на дифтерию следует проводить в зависимости от того какая форма (локализованная или токсическая) заподозрена по изменениям в глотке. Различие в клинической картине этих форм является опорным моментом дифференциальной диагностики ИМ с дифтерией глотки. Локализованная островчатая или пленчатая дифтерия глотки может быть исключена, если у больного при соответствующих этой форме небольших налетах имеется грубое изменение контуров шеи из-за увеличения лимфатических узлов. При локализованной дифтерии реакция лимфатических узлов сравнительно невелика и припухлость на шее нехарактерна. Резкое затруднение носового дыхания и гнусавость при ней не наблюдаются. Эти симптомы говорят в пользу ИМ. Последнему свойственна также более продолжительная и менее высокая, чем при дифтерии, лихорадка. При разграничении ИМ с токсической формой дифтерии важно учитывать характер температурной реакции. Сходство с нею в таких случаях определяется обширными налетами, сплошь покрывающими миндалины. Длительность температуры при ИМ с большими налетами на миндалинах составляет чаще всего 8 – 10 и более дней, при дифтерии же столь продолжительная лихорадка бывает исключительно редко за счет присоединения других заболеваний. Начало болезни и формирование температурной реакции при ИМ чаще всего постепенное, в течение 2 – 4 дней, в то время как токсическая форма дифтерии отличается ост-

рым началом, высокой температурой в первые 2 – 3 дня болезни и быстрым ее снижением до нормальных или субфебрильных цифр. Подозрение на токсическую форму дифтерии возникает при ИМ обычно не в первые дни болезни, а на 2 –й неделе заболевания, когда постепенно нарастает до максимума вся симптоматика, увеличиваются налеты. При токсической форме дифтерии без сыровоточного лечения в такие поздние сроки болезни появляются бледность, симптомы полиневрита и сердечно-сосудистые расстройства, при ИМ состояние больного сравнительно нетяжелое, окраска кожных покровов розовая. Дифтерийные налеты отличаются большой плотностью, гладкостью поверхности, серовато-белым цветом, При ИМ наложения рыхлые, творожистые, мажущиеся.

Существенно отличается при этих болезнях изменение контуров шеи. При дифтерии припухлость максимально выражена в подчелюстной области. В отличие от токсической дифтерии при ИМ даже при резком отеке миндалин налеты отсутствуют или имеют локализованный характер. Отек локализуется вокруг увеличенных латеральных шейных лимфатических узлов.

При дифтерии затруднение носового дыхания обусловлено резким отеком мягких тканей глотки или пленками на перегородке носа. Отделяемое носа при дифтерии скудное, сукровичное, при инфекционном мононуклеозе слизистая оболочка носа представляется набухшей, имеет обильное отделяемое.

При ЦМВИ возможно появление в крови атипичных мононуклеаров кратковременно и в небольших количествах; в сомнительных случаях используют серологические исследования.

Дифференциальный диагноз с лейкозом основывается на результатах гематологического исследования, в редких случаях исследуют пунктат костного мозга. При лимфогранулематозе имеется асимметричное неодновременное увеличение различных групп лимфатических узлов. При лимфомах лимфатические узлы плотные, безболезненные, малоподвижные. В затруднительных случаях проводят гистологическое исследование биоптата лимфатических узлов.

При вирусных гепатитах желтуха появляется после преджелтушного периода. Нехарактерны полиаденопатия, тонзиллит, фарингит, наличие атипичных мононуклеаров в крови.

Для генерализованного иерсиниоза характерны наличие своеобразной сыпи (симптом перчаток, носков), полиартрита, диспепсического и абдоминального синдромов, поражение почек. В крови отсутствуют атипичные мононуклеары.

Осложнения ИМ, протекающего на фоне иммунодефицита, могут быть по своей природе: гематологическими (аутоиммунная гематологическая анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения, разрыв селезенки), кардиологическими (перикардит, миокардит) и неврологическими (менингит, менингоэнцефалит, миелит, нейропатии).

Лечение

Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Специальная диета (стол №5) показана в течение 6 мес после перенесенного ИМ только при наличии гепатита с желтухой. При наличии лихорадки назначают постельный режим. Проводится дезинтоксикационная терапия. Рекомендуются прием антигистаминных препаратов. Эффективны кортикостероиды, однако, учитывая их иммунодепрессивное действие и лимфопролиферативные свойства ВЭБ, они показаны (коротким курсом – 3-5 сут) только при тяжелой интоксикации, угрозе асфиксии, при поражениях ЦНС, тромбоцитопении и гемолизе. При высокой лихорадке с выраженной интоксикацией назначают жаропонижающие препараты (панадол, парацетамол и др). Антибиотики даже при наличии ангины с налетами малоэффективны. В этих случаях используют преимущественно макролиды (эритромицин, сумамед), препараты тетрациклинового ряда, фторхинолоны. Противопоказан ампициллин, так как его назначение часто вызывает у больных мононуклеозом появление токсико-аллергической сыпи.

Больным, находящимся на амбулаторном лечении, рекомендуется полупостельный режим, щадящая диета. Уход за полостью рта (полоскание раствором фурацилина, бикарбонатом натрия и др.), поливитамины с микроэлементами,

фитосредства с антиоксидантным и иммуностимулирующим действием (эхинацея, корень солодки).

После перенесенного заболевания следует ограничить на 3 мес физическую нагрузку. Показано наблюдение врачом-инфекционистом, гематологом в течение 3 мес. Все больные с диагнозом ИМ и при подозрении на него должны быть обследованы на ВИЧ в остром периоде болезни, через 1, 3 и 6 мес в период реконвалесценции.

Прогноз благоприятный. Летальные исходы наблюдаются редко, выздоровление в подавляющем большинстве случаев полное. Однако пожизненная персистенция ВЭБ в организме таит угрозу его реактивации при развитии иммунодефицита. В редких случаях возможна хронизация инфекции.

Специфическая профилактика не разработана. Противоэпидемические мероприятия в очаге не проводятся.

Дифференциальный диагноз ИМ в периоде разгара с заболеваниями, сопровождающимися развитием мононуклеозоподобного синдрома

Клинические признаки	ИМ	ВИЧ-инфекция	Иерсиниоз	Лимфогранулематоз
Катарально-респираторный синдром	Заложенность носа без выделений, ангина, нередко с наложениями	Гиперемия задней стенки глотки, кандидозный стоматит	Умеренно выраженный фарингит, ангина	Не характерен
Сыпь	Изредка пятнистая, пятнистопапужная, на туловище, конечностях, без зуда	Изредка пятнистопапужная на туловище, конечностях, без	Мелкоточечная, пятнистопапужная, петехиальная, появляется в пазные сроки, выражен	Могут наблюдаться эфемерные сыпи различного характера, без определенной

		зуда	экссудативный компонент, сыпь сливается на стопах, кистях, вокруг суставов. Зуд кожи.	локализации. Кожный зуд.
Лимфатические узлы	Увеличены передне- и заднешейные. генерализованная лимфаденопатия. Болезненные, подвижные	Увеличение различных групп, плотно-эластичные, до 1 см, безболезненные, сохраняются длительно	Микролимфаденопатия, иногда увеличены шейные лимфоузлы	Генерализованная лимфаденопатия сохраняется длительно. Лимфоузлы увеличены, плотные, безболезненные, спаяны с кожей
Увеличение печени и селезенки	Характерно. Возможна желтушность слизистых и кожи	Не характерно	Увеличены умеренно, желтуха часто	Увеличена селезенка, край плотный, безболезненный
Некоторые особенности, имеющие значение в диагностике	Молодой возраст. Симптомы имеют четкую цикличность. Лихорадка более 2 недель. Доброкачественность заболевания. Исход благоприятный.	Особенности поведения, внешний вид, образ жизни, указывающие на принадлежность к определенной группе риска	Артралгии, миалгии, диспепсия, полиморфизм клинических симптомов, полиорганность поражения с первых дней болезни	Нет этапности развития симптомов, они появляются постепенно на фоне лихорадки

Дифференциальный диагноз ИМ со стрептококковым тонзиллитом, дифтерией, аденовирусной инфекцией

Клинический признак	ИМ	Стрептококковый тонзиллит (ангина)	Дифтерия (токсические форма)	Аденовирусная инфекция
Начало	Как острое,	Острое	Острое	Нередко быва-

	так и постепенное			ет острое, чаще постепенное
Лихорадка	Может быть различной. Подъем температуры связан с развитием ангины	До 7 дней. Высота лихорадки связана с выраженностью изменений в ротоглотке	Высокая, держится до 7 дней. Нормализуется до исчезновения изменений в ротоглотке	Иногда высокая. Нередко заболевание в течение 5-7 дней протекает без лихорадки
Боль в горле	Умеренная	Сильная	Сильная при токсических формах	Умеренная
Общее состояние	Изменяется мало	Ознобы, боли в суставах, мышцах, ломота в теле, головная боль	Вялость, адинамия, бледность, отсутствие аппетита	Изменяется незначительно
Слизистая ротоглотки	Яркая гиперемия, гранулезный фарингит, могут быть геморрагии. Отека нет	Яркая разлитая гиперемия. Отека нет	Неяркая гиперемия, цианотичность слизистой. Выраженный отек	Неяркая разлитая гиперемия, зернистость могут сохраняться до 3 недель. Отека нет
Слизистая носоглотки	Заложенность носа. Выделения отсутствуют	Не изменяется	При дифтерии носа – пленка, су-кровичное отделяемое	Заложенность носа. Обильные слизистые или серозные выделения
Небные миндалины	Увеличены, иногда до III степени, за счет гипертрофии, гиперемированы	Увеличены до III степени за счет гипертрофии, ярко гиперемированы	Увеличены значительно за счет выраженного отека, цианотичны	Увеличены, в лакунах выпот
Характер наложений	По ходу лакун, желтого, желто-зеленого цвета. Могут быть частично фибринозного характера и рас-	Гнойные, желто-зеленые по ходу лакун. Не выходят за пределы миндалин. гнилостный запах изо рта	Пленка на поверхности миндалин серого цвета, тусклая, плотная, при снятии которой поверх-	В лакунах выпот

	пространяться за пределы миндалин		ность кровоточит. Снимается с трудом	
Лимфатические узлы	Изолированная (шейная) или генерализованная лимфаденопатия	Увеличение, болезненность подчелюстных лимфоузлов (может быть только с одной стороны)	Увеличение, болезненность подчелюстных лимфоузлов	Увеличение шейной группы затылочных, подчелюстных
Конфигурация шеи	Изменена за счет резко увеличенных шейных лимфоузлов и отечности подкожно-жировой клетчатки вокруг них	Не изменяется	Отек подкожной клетчатки шеи как односторонний, так и двусторонний	Не изменяется
Изменение других органов (в остром периоде)	Значительное увеличение селезенки и (меньше) печени	Не бывает	Осложнения в раннем и позднем периодах: миокардит, нефрозо-нефрит, полинейропатия	Катаральный, фолликулярный, пленчатый конъюнктивит, фарингит, трахеит, трахеобронхит, гепатолиенальный синдром
Изменение гемограммы	Умеренный лейкоцитоз, значительный лимфоцитоз (60% и более), атипичные мононуклеары (больше 12%). СОЭ - N	Лейкоцитоз, нейтрофилез, П _я сдвиг. СОЭ увеличена	Лейкоцитоз, нейтрофилез. П _я сдвиг. Увеличение СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз. Атипичные мононуклеары в количестве до 12%. СОЭ не изменена

Вопросы для самоконтроля

1. Понятие « мононуклеозоподобный синдром» и заболевания, сопровождающиеся развитием синдрома.

2. Краткие сведения о вирусе Эпштейна-Барр как возбудителе инфекционного мононуклеоза.
3. Эпидемиология инфекции ВЭБ.
4. Патогенез инфекционного мононуклеоза.
5. Клиническая характеристика ИМ и его основных периодов: начального, разгара, реконвалесценции.
6. Картина периферической крови у больных ИМ в разные периоды болезни.
7. Специфические и неспецифические серологические методы диагностики ИМ и оценка их результатов в зависимости от срока болезни.
8. Возможные осложнения ИМ и причины их развития.
9. Дифференциальный диагноз ИМ в начальном периоде болезни.
10. Дифференциальная диагностика ИМ в периоде разгара болезни.
11. Особенности течения периода реконвалесценции при ИМ.
12. Принципы терапии ИМ.
13. Содержание работы по реабилитации реконвалесцентов, перенесших ИМ.

Задача №1

Больная Н. 19 лет обратилась в поликлинику на 10-й день болезни с жалобами на слабость, познабливание, затруднение дыхания через нос, сильные боли в горле при глотании, боли в области шеи при движении.

Со слов больной, заболевание началось постепенно, с повышения температуры до $37,6^{\circ}\text{C}$, слабости. На 3-й день болезни появились боли в шее при повороте головы, шейные лимфатические узлы увеличились до размеров горошины, были болезненными при дотрагивании. Самочувствие значительно не ухудшалось. Температура оставалась субфебрильной. На 4-й день болезни больная заметила припухлость век, отечность верхней половины лица, появилась выраженная заложенность носа, «гнусавость» голоса. Лечилась самостоятельно симптоматическими средствами. Шейные

лимфатические узлы продолжали увеличиваться, стали болезненными. На 7-й день болезни состояние ухудшилось: температура поднялась до 38,7° С, затем до 39,5° С, был озноб, появилась сильная боль в горле при глотании, усилилась заложенность носа. Принимала эритромицин, жаропонижающие средства. Из-за заложенности носа и выраженной болезненности шейных лимфатических узлов плохо спала. Значительное ухудшение состояния отметила к концу 9-го дня болезни: усилился озноб, головная боль, температура поднялась до 39,6° С, из-за болей в горле не могла открыть рот, появилось затрудненное дыхание, чувство нехватки воздуха.

При осмотре: больная активна, контактна. Лицо пастозно, веки отекающие. Голос «Гнусавый». Носовое дыхание отсутствует, выделений из носа нет. Кожа физиологической окраски, сыпи нет. Четко видны увеличенные до размеров фасоли, резко болезненные при пальпации передне-, средне-, заднешейные лимфатические узлы. Слизистая оболочка ротоглотки ярко гиперемирована, фолликулы задней стенки глотки увеличены, сочные, по задней стенке глотки стекает густая слизь. Миндалины увеличены до III степени, в лакунах – обильные наложения желтовато-зеленого цвета. На слизистой мягкого неба единичные петехии. Селезенка увеличена, выступает из подреберья на 1,5 см, край ее плотный, гладкий, эластичный, слегка болезненный при пальпации. Размеры печени увеличены, она пальпируется на 3 см ниже реберной дуги, край ее плотный, эластичный, слегка болезненный. Моча светлая. Менингеальных явлений нет, очаговой симптоматики не выявлено.

1. Поставить и обосновать диагноз .
2. Предложить план обследования и лечения больного.

Ответ:

1. На основании жалоб больной, длительности лихорадки более 7 дней, характерного развития болезни, подъема температуры до 39,5° С, появления болей в горле на второй неделе, отека век и лица на раннем этапе бо-

лезни, видимого увеличения и болезненности при пальпации лимфатических узлов шейной группы, гепато-лиенального синдрома можно поставить диагноз «Инфекционный мононуклеоз».

2. Общий анализ крови и мочи; биохимический анализ крови; серологические реакции Гоффа-Бауэра. В плане лечения – дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, ферментативные, симптоматические препараты, полоскания ротоглотки растворами антисептиков.

Задача № 2.

Больная Л., 20 лет обратилась к врачу поликлиники на 9-й день болезни с жалобами на ознобы, подъем температуры выше 39°C , выраженную слабость, сильные боли в горле при глотании, затруднение носового дыхания. Заболела остро, с повышения температуры до 38°C , затем появились боли в шее при движении головой. Через 2 дня заметила увеличение шейных лимфоузлов, их болезненность. Лицо, веки слегка отекали, появилась заложенность носа. На 8-й день температура поднялась до $39,2^{\circ}\text{C}$, появились сильная боль в горле при глотании, ломота в теле, боль в суставах. Самостоятельно с 1-го дня болезни принимала олететрин, но без эффекта. Состояние ухудшилось на 9-й день болезни: лихорадка до $39,5^{\circ}\text{C}$, не могла проглотить слюну, стало трудно дышать, боль в шее усилилась. Вызвала врача, который расценил состояние больной как тяжелое и направил ее в инфекционную больницу с диагнозом «дифтерия».

При осмотре в приемном отделении: кожа бледная, дыхание затруднено, дышит открытым ртом, положение вынужденное, сидит в постели. ЧД – 20 в мин. Голос «гнусавый». Конфигурация шеи изменена за счет резко увеличенных в размерах (до 2,5 см) передне- и заднешейных лимфоузлов, больше справа. Отека шеи нет. Лимфоузлы резко болезненны, эластичны, подвижны. Тризм жевательной мускулатуры. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, миндалины увеличены до II степени. Отека слизистой

нет. В лакунах миндалин гнойные наложения. Небная занавеска подвижна. Пульс 110 уд/мин, АД 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, слегка болезненный в правом подреберье. Печень, селезенка увеличены, пальпируются. Менингеальных явлений нет.

1. Поставьте предположительный диагноз.
2. Что заставило участкового врача расценить состояние больной как тяжелое?
3. В каких лечебных мероприятиях нуждается больная?

Ответ

1. Диагноз « Инфекционный мононуклеоз, период разгара, тяжелое течение». Обоснование диагноза: длительность лихорадки более 7 дней у больного молодого возраста, лимфаденопатия, ангина, гепато-лиенальный синдром, ухудшение состояния к концу первой недели при появлении болей в горле и других клинических признаков острого тонзиллита.
2. Участковый врач расценил состояние больного как тяжелое на основании появления с течением болезни клинических признаков асфиксии: полное отсутствие носового дыхания, затруднение вдоха, вынужденное положение больного, «хватание» воздуха открытым ртом. Появление симптомов асфиксии можно объяснить и отеком носоглоточной миндалины.
3. Лечение комплексное: дезинтоксикационная терапия, жаропонижающие, десенсибилизирующие препараты, антибиотики.