

**2026.10.04 Инфекционный
мононуклеоз (ВЭБ-этиология) -
Учебн.Нац.рук.Рук-воКомм.лабор
- КОНСПЕКТ 10.2026**

ИСТОЧНИКИ:

1. Инфекционные болезни : Учебник / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 704 с.
2. Инфекционные болезни : Национальное Руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 1104 с.
3. Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн. 1 / Под ред. акад. РАМН, проф. Ю. В. Лобзина и проф. К. В. Жданова. — 4-е изд., доп. и перераб. — СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2011. — 664 с.
4. Коммерч.лаборатории (анализы)

ОГЛАВЛЕНИЕ

2026.10.04 ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (ВЭБ-этиология) - Учебник Нац.Рук.СправочникЛС - КОНСПЕКТ 10.2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (ВЭБ-этиология)
(учеб., нац.рук., рук-во)

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (Эпштейна-Барр
вирусный инфекционный моноклеоз)

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И СИНОНИМЫ
2. ИСТОРИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
3. ЭТИОЛОГИЯ
4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
5. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ
6. КЛАССИФИКАЦИЕЙ И ФОРМЫ
7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА
8. ДИАГНОСТИКА
9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
10. ЛЕЧЕНИЕ
11. ПРОГНОЗ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ
12. ПРОФИЛАКТИКА

АНАЛИЗЫ в Инвитро и ПМТ

Антитела к ВЭБ (ИФА)

Антитела к ЦМВ (ИФА)

ПЦР на ДНК

I. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (ВЭБ-этиология) (учеб., нац.рук., рук-во) ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз)

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И СИНОНИМЫ

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — острая антропонозная инфекционная болезнь с различными (преимущественно аэрозольным) механизмами передачи возбудителя, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) [1], [2].

Характеризуется **лихорадкой**, циклическим течением, **полиаденопатией** (поражением лимфатической системы), острым тонзиллитом и фарингитом, **гепатолиенальным (гепатоспленомегалическим) синдромом** и своеобразными изменениями гемограммы — **лимфоцитозом и появлением атипичных мононуклеаров** [1], [2], [3].

Синонимы (по [2], [3]): Эпштейна-Барр ИМ, **болезнь Филатова**, **железистая лихорадка**, **моноцитарная ангина**, **болезнь Пфейффера**, «ложная лимфатическая лейкемия» (историческое название по Тюрку [3]); англ. infectious mononucleosis, нем. infectiose Mononukleos.

Код МКБ-10: B27.0 — мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом [2].

2. ИСТОРИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Хронология открытий (обобщено по [1], [3]):

- **1885 г.** — Н. Ф. Филатов первым указал на инфекционную природу лихорадочного заболевания с увеличением лимфатических узлов («идиопатическое воспаление лимфатических желез»); болезнь долго носила его имя.
- **1889 г.** — немецкий ученый Е. Пфейффер описал аналогичную картину как «железистую лихорадку с поражением зева и лимфатической системы».
- **1890 г.** — К. А. Раухфус описал тяжелые осложненные формы [3].
- **1907 г.** — венский гематолог Тюрк обнаружил лейкоцитоз с мононуклеозом и предложил термин «ложная лимфатическая лейкемия» [3].
- **1920 г.** — Т. Спрунс (Sprunt) и Ф. Эванс (Evans) описали заболевание у взрослых с характерной картиной крови и ввели термин «инфекционный мононуклеоз» [1], [3].
- **1961 г.** — на Международном съезде по инфекционной патологии «инфекционный мононуклеоз» получил официальное статусное название [3].
- **1964 г.** — М. Эпштейн, Ивонна Барр и Берт Ачонг выделили из клеток **лимфомы Беркитта** герпесоподобный вирус, названный в их честь [3]. (В [1] авторы ошибочно названы

«канадскими»; по [3] Эпштейн — английский вирусолог, Барр — канадская.)

Впоследствии было показано многообразие патологических процессов, вызываемых ВЭБ, что породило более широкий термин «Эпштейна-Барр вирусная инфекция»; поскольку клинически и гематологически сходный синдром может вызывать и цитомегаловирус, закрепился точный термин «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз» [1].

Распространенность: ВЭБ распространен повсеместно; болезнь протекает в виде **спорадических случаев** [1], [3]. Отмечена устойчивая тенденция к росту заболеваемости [1]. Субклинические формы составляют около **50%** случаев [3]. К **25 годам** специфические антитела выявляются у **90–95%** населения [3]; по [2] — инфицируется всё население к 18 годам (развивающиеся страны) или к **35 годам** (развитые страны). В США к 5 годам инфекцию перенесли 50% детей [3]. При инфицировании в возрасте старше 3 лет типичная картина ИМ развивается у **45%** зараженных [2].

3. ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ, ЭБВ), вирус герпеса человека **4-го типа (HHV-4)**, семейство Herpesviridae, подсемейство **Gammaherpesvirinae**, род Lymphocryptovirus [1], [2], [3]. Это **В-лимфотропный** вирус, содержащий **ДНК** в форме двойной спирали, кодирующую более 30 полипептидов [2], [3].

Морфология: вирион состоит из **капсида** **диаметром 120–150 нм** (форма икосаэдра), окруженного липидсодержащей оболочкой; морфологически не отличается от вируса простого герпеса [1], [2], [3].

Антигенная структура — сложная, содержит четыре специфических антигена, к каждому из которых в определенной последовательности вырабатываются антитела (это лежит в основе иммунодиагностики) [1], [2], [3]:

- **VCA** — вирусный капсидный антиген;
- **EBNA** — ядерный антиген;
- **EA** — ранний антиген (ранний антигенный комплекс: диффузный РАК-Д в цитоплазме и ядре, ограниченный РАК-О — только в цитоплазме [3]);
- **МА** — мембранный антиген.

Выделяют **два типа вируса** (EBV-1 — тип А, EBV-2 — тип В), которые обычными серологическими методами не различаются; между штаммами от больных с разными клиническими формами существенных различий нет [3]. Вирус имеет антигенные компоненты, общие с другими герпесвирусами [2], [3].

Ключевые свойства возбудителя [1], [2], [3]:

- **тропизм к В-лимфоцитам** (на их поверхности есть рецепторы — CD21, рецептор фрагмента компонента C3d);
- в отличие от других герпесвирусов вызывает **не гибель, а пролиферацию** инфицированных

клеток — т. е. обладает **онкогенной активностью**;

- **пожизненная персистенция** в организме (интеграция в геном клеток хозяина, латентная форма);
- **низкая устойчивость во внешней среде**: быстро погибает при высыхании, при кипячении/автоклавировании, под действием всех дезинфицирующих средств.

Онкогенная и патогенетическая роль ВЭБ — этиологический фактор или кофактор: лимфома Беркитта (в США — 15% случаев, в Африке — до 90%, коинфекция с тропической малярией), **назофарингеальная карцинома** (в Китае ассоциирована с гаплотипом HLA-A2), В-клеточные лимфомы (в т. ч. практически все лимфомы ЦНС при СПИДе), болезнь Ходжкина, волосатая (оральная) лейкоплакия при ВИЧ-инфекции, X-сцепленный лимфопролиферативный синдром; обсуждается роль при синдроме Шегрена, синдроме хронической усталости, ревматоидном артрите и др. [2], [3].

4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источник инфекции — больной человек (в т. ч. со стертой формой) и **вирусоносители**; у серопозитивных здоровых лиц вирус в смывах из ротоглотки обнаруживается в **15–25%**, а с появлением высокочувствительных методов — **более чем у 90%** случаев [2], [3]. Частота выделения резко возрастает при иммунодефицитах (особенно ВИЧ-инфекции) [1]. После первичной инфекции вирус может выделяться во внешнюю среду до **18**

мес [3]. В эксперименте заражение добровольцев смывами из зева больных вызывало характерные лабораторные изменения, но развернутой клиники ИМ не давало ни в одном случае [2], [3].

Пути передачи [1], [2], [3]:

- **воздушно-капельный — ведущий/основной** (аэрозольный механизм);
- **прямой контакт** — поцелуи (со слюной), **половой путь** (вирус обнаружен в секрете шейки матки);
- **непрямой контакт** — игрушки, посуда, полотенца, обслюенные предметы;
- **гемотрансфузионный** (латентная инфекция В-лимфоцитов донорской крови) и **трансплантация костного мозга**;
- возможно заражение ребенка **во время родов** [1].

Заражению способствуют скученность и общее пользование предметами быта; в странах с низкой санитарной культурой инфицирование происходит в более раннем возрасте [1].

Восприимчивость и возрастная структура:

- восприимчивость **высокая** [1], [2];
- дети **до 6 мес** невосприимчивы (пассивный материнский иммунитет), до 1 года болеют очень редко; у детей до 3 лет первичное инфицирование чаще протекает как ОРЗ или бессимптомно [1];
- основная масса заболевших — дети **от 3 до 14 лет**, подростки и взрослые **до 30 лет** [1];

- **максимальная частота ИМ:** у девочек в 14–16 лет, у мальчиков в 16–18 лет [3];
- **очень редко** болеют лица **старше 40 лет**; у ВИЧ-инфицированных реактивация возможна в любом возрасте [2], [3];
- чаще болеют лица **мужского пола** [2].

Сезонность: весенне-осенняя [1] (в [2], [3] не упоминается).

Иммунитет: после перенесенной первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции — **прочный, но нестерильный**, пожизненный; **повторные случаи ИМ не регистрируются** (реинфекция лишь повышает титр антител), но возможны другие проявления ЭБВ-инфекции за счет реактивации вируса [1], [2], [3].

5. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Входные ворота — слизистая оболочка **ротоглотки и носоглотки**; там же происходит первичная репликация вируса (также эпителий протоков слюнных желез, лимфоидные образования глотки). Далее — **гематогенная и лимфогенная диссеминация** [1], [2], [3].

Клеточные механизмы (обобщено по [1], [2], [3]):

1. В первую очередь инфицируются **В-лимфоциты**; в острую фазу вирусные антигены обнаруживаются в ядрах **более 20% циркулирующих В-лимфоцитов**. Через 18–24 ч после внедрения в ядре клетки экспрессируются ядерные антигены (EBNA-1, EBNA-2, EBNA-3A/B/C, EBNA-LP) — клетка приобретает

трансформированный (иммортиализованный) феномен.

2. Часть В-лимфоцитов **пролиферирует и трансформируется в плазматические клетки** → **поликлональная стимуляция В-системы** → рост уровня иммуноглобулинов, в т. ч. **гетерофильных (гетерогемагглютининов)**, агглютинирующих чужеродные (бараньи, лошадиные) эритроциты — этот феномен используют в диагностике.
3. Другая часть В-клеток вступает в **литический цикл**: созревание вирионов, гибель клетки-хозяина, высвобождение вирионов, инфицирующих новые В-лимфоциты (после появления VCA клетка погибает).
4. Пролиферация В-клеток запускает **активацию Т-супрессоров (CD8+) и естественных киллеров (NK)**: Т-супрессоры подавляют пролиферацию В-лимфоцитов; молодые формы Т-лимфоцитов циркулируют в крови как **атипичные широкоплазменные мононуклеары** — важнейший гематологический признак ИМ. Ключевую роль в элиминации играют **цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты, NK-клетки и антителозависимый цитолиз** (гибель зараженных В-клеток также через рецептор апоптоза CD95+ со стороны CD4+).
5. Соотношение **CD4+/CD8+** падает ниже 1, что снижает иммунорегуляторный индекс и облегчает присоединение вторичной бактериальной инфекции [2], [3].

6. Гибель инфицированных лимфоцитов высвобождает вирус, который инактивируется антителами → выздоровление; однако **часть инфицированных В-лимфоцитов сохраняется, и вирус персистирует пожизненно** в латентной форме (экспрессируются только EBNA, латентные мембранные протеины LMP-1/2 и малые РНК вируса). Под влиянием факторов (иммуносупрессия — циклоспорин А, СПИД, ревматоидный артрит) возможна **реактивация** → хроническая форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции.
7. Иммунодепрессивные механизмы персистенции: белок **BCRF1**, гомологичный **IL-10**, подавляет продукцию IFN-γ и клеточный иммунитет Th1; ВЭБ содержит ген, гомологичный человеческому IL-6 [3].
8. Инфицированные ВЭБ клетки миндалин активно синтезируют провоспалительные цитокины (**TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8, IFN-γ**) [3]. Создаются условия для наложения **вторичной бактериальной флоры** (стафилококк, стрептококк), особенно при некротических изменениях в зеве [1], [3].
9. При **Т-клеточном иммунодефиците** возможны реактивация ВЭБ, развитие В-клеточных лимфом; с иммунодефицитом и реактивацией связывают лимфому Беркитта и носоглоточную карциному [1].

Патоморфология [1], [2]:

- макроскопически — **увеличение всех групп лимфатических узлов, селезенки, печени,**

миндалин и других лимфоидных образований глотки;

- гистологически — **пролиферация лимфоидных и ретикулярных клеток**, в печени — **перипортальная лимфоидная инфильтрация**;
- в тяжелых случаях — **очаговые некрозы в лимфоидных органах**, лимфоидные инфильтраты в легких, почках, ЦНС и других органах;
- гипергаммаглобулинемия, повышение титра гетерофильных антител как следствие гиперплазии ретикулярной ткани [3].

Причины смерти (редко): разрыв селезенки (0,1–0,5%), гематологические осложнения (гемолиз, тромбоцитопеническая пурпура), поражение ЦНС (энцефалит), **обструкция дыхательных путей** (отек гортани, глотки, надгортанника), синдром Рея [1], [2], [3].

6. КЛАССИФИКАЦИЕЙ И ФОРМЫ

Единой общепринятой классификации нет; некоторые авторы выделяют до 20–100 клинических форм [3].

По [1], [2]:

- **типичные и атипичные формы**;
- по тяжести: **легкие, среднетяжелые, тяжелые** (большинство больных — легкие и среднетяжелые; тяжелые формы редки);
- по течению: **острые, затяжные**, описаны **хронические формы**.

Атипичные формы [3]: характеризуются отсутствием какого-либо основного симптома (тонзиллита, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии), либо преобладанием одного из проявлений (экзантема, некротический тонзиллит), либо необычными симптомами (желтушная форма) либо проявлениями, относимыми к осложнениям. По [2] к атипичным относят **стертую** форму (нет части основных симптомов, диагноз только серологически) и редкую **висцеральную** форму с тяжелыми полиорганными поражениями и неблагоприятным прогнозом.

Хронический мононуклеоз (хроническая ЭБВ-инфекция) [2], [3]: развивается после перенесенного острого ИМ; проявления — слабость, утомляемость, плохой сон, головные боли, миалгия, субфебрилитет, фарингит, полиаденопатия, иногда экзантема; диагноз только лабораторный. Критерии по S. E. Straus (1988): перенесенное не более 6 мес назад первичное заболевание ИМ с аномально высокими титрами антител ($VCA-IgM \geq 1:5120$ или $EA \geq 1:650$); гистологически подтвержденное вовлечение органов (интерстициальная пневмония, гипоплазия костного мозга, увеит, лимфаденопатия, персистирующий гепатит, спленомегалия); нарастание количества ВЭБ в пораженных тканях (антикомплементарная иммунофлуоресценция с EBNA).

7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период: от 4 до 50 дней (по [3] — от 4 до 15–50 дней, чаще около недели) [1], [2], [3].

Начало: у детей обычно **острое**, у взрослых может быть подострым и постепенным [1]. При остром начале — подъем температуры до 38–39 °С с умеренным недомоганием и легкими катаральными явлениями, затем боли в горле и лимфаденопатия; при постепенном — сначала увеличение и чувствительность лимфоузлов и субфебрилитет, через несколько дней — боли в горле и лихорадка [1], [2]. Ко 2–4-му дню лихорадка и интоксикация достигают максимума; к концу первой недели развернут весь симптомокомплекс [1], [2], [3].

Периоды болезни: начальный, разгара и реконвалесценции [2].

Основные синдромы периода разгара: лихорадка, полиаденопатия, поражение рото- и носоглотки, гепатолиенальный синдром, гематологический синдром [2].

- **Лихорадка:** длительность от 3–4 дней до 2–3 (по [2] — 3–4) нед и более; температура в разгаре 38,5–40 °С; нередко после снижения сохраняется длительный субфебрилитет; при длительной лихорадке характерна волнообразность; в редких случаях лихорадки нет вообще [1], [2], [3].
- **Интоксикация** слабая или умеренная даже при выраженной лихорадке — характерная особенность ИМ; типичны слабость, головная

боль, **миастения и утомляемость** (в тяжелых случаях больной не может стоять); боли в мышцах нехарактерны [1], [2].

- **Полиаденопатия** — постоянный симптом. Наиболее типично увеличение **латеральных шейных** лимфоузлов (часто видны невооруженным глазом); также переднешейные, подчелюстные, затылочные, подмышечные, кубитальные; у взрослых при половом пути заражения — бедренно-паховые с болями в крестце и пояснице. Поражение обычно **симметричное**. Размеры от 1–2 до 3–5 см (по [2] — «от фасолины до куриного яйца»). Узлы умеренно болезненны, **плотноэластической консистенции, не спаяны** между собой и с тканями, **никогда не нагнаиваются**. Возможен отек клетчатки вокруг шейных узлов — «симптом бычьей шеи» [2]. Регресс медленный: сокращение размеров через 2–3 нед, узлы уплотняются и могут оставаться увеличенными **до 2–3 мес и дольше** (вплоть до персистирующего характера) [1], [2]. Возможен и острый мезаденит [3].
- **Поражение рото- и носоглотки:** катаральный тонзиллит — типичное проявление; миндалины умеренно гиперемированы, отечны, иногда смыкаются по средней линии, затрудняя дыхание (возможна асфиксия) [1], [2]. В разгаре — **лакунарная, фолликулярная, реже некротическая и фибринозная ангина**; налеты грязно-серые или желтовато-белые, рыхлые, легко снимаются шпателем и растворяются в воде; держатся 3–7 сут, чаще появляются на 3–

7-й день [1], [2]. Поражается всё **лимфоглоточное кольцо**, включая носоглоточную миндалину: гнусавость голоса, заложенность носа, отечность век и лица (пастозность), дыхание открытым ртом; типичен **гранулезный (гранулематозный) фарингит** с гиперплазией боковых столбов и фолликулов задней стенки глотки [1], [2], [3].

- **Гепатолиенальный синдром:** печень увеличивается с первых дней, максимально на 2-й неделе, нормализуется через 3–5 нед (спленомегалия по [2] сохраняется до 1 мес) [1]. Возможны тошнота, снижение аппетита, потемнение мочи, кратковременная желтуха (3–7 сут, в разгар болезни) с повышением связанного билирубина; **гиперферментемия (АЛТ, АСТ) возможна и без желтухи**; течение гепатита доброкачественное [1], [2].
- **Селезенка** увеличивается с первых дней (по [2] — на 3–5-е сутки), максимально ко 2-й неделе; размеры сокращаются раньше, чем печени — на 3–4-й неделе (по [2] — к концу 3-й недели). При резкой спленомегалии (край на уровне пупка) — угроза разрыва [1], [2].
- **Сыпь:** обычно папулезная; появляется у отдельных больных [1], у **10%** — спонтанно и у **80%** — после приема ампицилина [2]; чаще на 3–5-й или 7–10-й день, элементы сохраняются 1–3 дня и исчезают бесследно; возможны энантема в виде петехий (25–60% случаев), узловатая и полиморфная экссудативная эритема [3]. Возможно появление зудящей макулопапулезной сыпи на пенициллины

(связывание гетерофильных антител с антибиотиком) [3].

- **Картина крови** — решающее диагностическое значение [1], [2]: с первых дней умеренный **лейкоцитоз** ($12-20 \times 10^9/\text{л}$ по [1]; $12-25 \times 10^9/\text{л}$ по [2]; по [3] в первые дни возможна лейкопения, после 5-го дня — лейкоцитоз $9-13 \times 10^9/\text{л}$, возможен гиперлейкоцитоз до $18-20 \times 10^9/\text{л}$); **лимфоцитоз до 80–90%**, относительная нейтропения со сдвигом влево; часто плазматические клетки; СОЭ до 20–30 мм/ч. С первых дней или в разгар появляются **атипичные мононуклеары** (крупное круглое ядро как у лимфоцита, широкая базофильная цитоплазма как у моноцита): количество 10–50% [2], до 30–40% и более [1]; определяются в течение 2–3 нед (по [2] — 10–20 сут, т. е. выявляются в двух анализах с интервалом 5–7 сут). Мононуклеарная реакция может сохраняться 3–6 мес и даже дольше [3]. Возможна умеренная тахикардия [2].

Осложнения (возникают редко, но могут быть тяжелыми; именно они обуславливают летальные исходы) [1], [2], [3]:

- **гематологические:** аутоиммунная гемолитическая анемия (0,5–3%, длится 1–2 мес), выраженная тромбоцитопения (тромбоцитопеническая пурпура), тяжелая гранулоцитопения (легкая агранулоцитоз/тромбоцитопения — обычные проявления болезни, самоограничиваются за 3–

6 нед; у 80% больных выявляются антитела к гранулоцитам);

- **неврологические:** менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, синдром Гийена-Барре, параличи черепных нервов (в т. ч. **паралич Белла/прозоплегия**), полиневрит, поперечный миелит, психоз, мозжечковая атаксия; в СМЖ — лимфоцитоз, иногда атипичные моноклеары; ~85% осложнений проходят самопроизвольно, остаточные дефекты редки;
- **кардиологические:** миокардит, перикардит;
- **дыхательные:** интерстициальная пневмония (редко, у детей), обструкция дыхательных путей увеличенными глоточными лимфоузлами;
- **разрыв селезенки** — на 2–3-й неделе, резкие внезапные боли в животе, чаще у мужчин; единственный метод лечения — **спленэктомия**;
- асфиксия; тяжелый гепатит с выраженной желтухой; аутоиммунные синдромы (анти-I АТ, холодовые гемолизины, антинуклеарные АТ, РФ, криоглобулины, ЦИК) [3].

Особые состояния, ассоциированные с ВЭБ [3]:

- **X-сцепленный лимфопролиферативный синдром (синдром Дункана)** — рецессивно наследуется, у мальчиков; при первичной ВЭБ-инфекции смерть у **40%** больных; исходы — агаммаглобулинемия, апластическая анемия, лимфоцитарная лимфома;
- **гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГФЛ)** — редкий синдром с лихорадкой, спленомегалией, желтухой и гемофагоцитозом; в патогенезе гиперпродукция цитокинов (IFN- γ , TNF- α)

инфицированными ВЭБ лимфоцитами; терапия цитотоксическая;

- злокачественные новообразования, связанные с ВЭБ, — самостоятельные нозологические формы, не варианты течения ИМ.

8. ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставится на основании клинико-гематологического комплекса: лихорадка + полиаденопатия + увеличение печени и селезенки + характерная картина крови [1], [2], [3]. Ключевое условие: **атипичные мононуклеары $\geq 10\%$, выявленные в двух анализах крови с интервалом 5–7 сут** [1], [2].

Гетерофильные антитела (гетерогемагглютинины) — простые, достаточно чувствительные, но не абсолютно специфичные методы [1], [2]:

- **реакция Гоффа-Бауэра** — агглютинация формализированных **лошадиных** эритроцитов (4% взвесь) на стекле, учет через 2 мин; пригодна для экспресс-диагностики; наиболее эффективна из гетерофильных реакций [1], [2];
- **реакция Пауля-Буннеля** (агглютинация **бараньих** эритроцитов, диагностический титр $\geq 1:32$) — в настоящее время **не рекомендуется из-за низкой специфичности** [1], [2], [3];
- модификации: реакция ХД/ПБД (адсорбция экстрактом эритроцитов быка, но не почки морской свинки), реакция Ловрика (нативные vs папаинизированные эритроциты барана), реакция Ли-Давидсона (капиллярная

агглютинация формализированных бараньих эритроцитов) [3];

- титры гетерофильных антител максимальны на **4–5-й неделе** болезни, затем снижаются, сохраняясь 6–12 мес; возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты [2], [3].

Специфическая иммунодиагностика (РНИФ, ИФА)

— наиболее чувствительные и специфичные методы, позволяют определить форму инфекции и дифференцировать первичную инфекцию, реактивацию и латентную фазу [1], [2]. Динамика антител [2]:

Состояние	IgM к VCA	IgG к VCA	к EBNA	к EA
Не инфицирован	—	—	—	—
Острая первичная инфекция (ИМ)	++	++++	—	++
Инфекция до 6 мес назад	+	+++	—	++
Инфекция >1 года назад	—	+++	+	±
Хроническая инфекция / реактивация	±	++++	±	+++
ЗНО, связанные с ВЭБ	—	++++	±	+++

Ключевые закономерности [2], [3]:

- **IgM к VCA** появляются с конца инкубационного периода, циркулируют не более 2–3 мес; присутствуют у 87–100% больных — **лучший маркер острой инфекции**; сохранение высоких

титров >3 мес — признак затяжного течения и иммунодефицита;

- **IgG к VCA** появляются в остром периоде и сохраняются **пожизненно**;
- **антитела к EA**: IgM и IgG выявляются у 70–80–90% больных в разгаре, IgM быстро исчезают; длительно высокие титры — признак реактивации или ВЭБ-ассоциированных опухолей;
- **антитела к EBNA**: появляются через **6 мес** после инфицирования [2] и сохраняются в невысоких титрах пожизненно; их отсутствие — признак дефекта Т-звена иммунитета [3];
- **иммуноблоттинг** (антитела к белкам p23, p54, p72) — контроль эффективности лечения [3];
- **тест на авидность IgG**: низкоавидные IgG — первичная (недавняя) инфекция; высокоавидные — перенесенная инфекция или вторичный иммунный ответ [3].

ПЦР: выявляет ДНК ВЭБ в крови с первых дней болезни; при поражении ЦНС — в СМЖ;

эффективна у новорожденных (серология малоинформативна из-за несформировавшегося иммунитета) и в сложных случаях у взрослых [2].

Однако ПЦР **не дифференцирует первичную инфекцию от реактивации латентной** [1]; из-за высокой чувствительности сложно отличить вирусоносительство от активной инфекции — используют ПЦР с заданной низкой чувствительностью (10 копий/проба — вирусоносительство; 100 копий/проба — активная инфекция); существенный недостаток — большой процент ложноотрицательных результатов (**27%**),

так как ДНК доступна только в момент репликации вируса [3].

Пример формулировки диагноза [2]: «B27.0 Инфекционный мононуклеоз. Среднетяжелое течение. Осложнение: сыпь после приема ампициллина».

Дополнительные обследования [2]: всех больных и при подозрении на ИМ обследуют на **ВИЧ-инфекцию** (в остром периоде, через 1, 3 и 6 мес); при сохранении гематологических сдвигов — гематолог; при болях в животе — хирург и УЗИ брюшной полости; при неврологической симптоматике — невропатолог.

9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводится с болезнями, протекающими с лихорадкой, полиаденопатией, гепатолиенальным синдромом, синдромом острого тонзиллита и атипичными мононуклеарами [1], [2], [3]. Наиболее актуальна диф. диагностика с **мононуклеозоподобным синдромом при ВИЧ-инфекции** (асимметричное увеличение отдельных ЛУ (2–4 групп), атипичные мононуклеары $\leq 10\%$ на фоне **лейкопении**, тонзиллит не характерен, частая сыпь, не связанная с ампициллином; язвенные поражения слизистых рта и гениталий, кандидоз; во всех случаях ИМ обязательно обследование на ВИЧ) [1], [2].

Заболевание	Главные отличия от ИМ	Картина крови
Аденовирусная инфекция	Умеренная, единичная, безболезненная полиаденопатия; слабый отек миндалин; ринорея, продуктивный кашель; часто конъюнктивит, диарея	АМН редко, до 10% в одном анализе
Краснуха	Преимущественно затылочные ЛУ; лихорадка ~3 сут; сыпь постоянна	Лейкопения, лимфоцитоз; единичные АМН
Корь	Умеренная полиаденопатия; сыпь с этапностью; катаральные явления, пятна Филатова-Коплика	Лейкопения, лимфоцитоз; единичные АМН
ЦМВИ (мононуклеозоподобная форма)	АМН кратковременные и в небольших количествах [1]; редко латеральные шейные ЛУ [2]; цитомегалоциты в моче и слюне, IgM ИФА, ПЦР	Лейкопения, лимфоцитоз; АМН >10% [2]

Заболевание	Главные отличия от ИМ	Картина крови
Острая (стрептококковая) ангина	Бурное начало, интенсивные боли в горле, налеты с 1–2-го дня, яркая гиперемия миндалин; фарингита нет; увеличены и болезненны только подчелюстные ЛУ; спленомегалия редка	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево; АМН нет; высев β -гемолитического стрептококка группы А
Дифтерия ротоглотки	Налеты плотные, серые, не снимаются шпателем, не растворяются и тонут в воде, при токсической форме выходят за пределы миндалин; фарингита нет; отек охватывает подчелюстную область, шею, подключичную область и грудь; ЛУ контурируются нечетко из-за периаденита. При ИМ налеты локализованные,	Умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез; АМН нет; выделение токсигенного <i>C. diphtheriae</i>

Заболевание	Главные отличия от ИМ	Картина крови
	отек — вокруг шейных ЛУ, подчелюстная область свободна [1]	
Доброкачественный лимфоретикулез (болезнь кошачьей царапины)	Односторонний лимфаденит (аксиллярные, локтевые, околоушные, паховые ЛУ) со склонностью к нагноению; первичный аффект, следы царапин; слабая лихорадка; нет тонзиллита и фарингита	АМН нет; ПЦР, ИФА, биоптат ЛУ
Лимфогранулематоз	Асимметричное, неодновременное увеличение ЛУ одной группы, образующих плотный безболезненный конгломерат; длительная волнообразная лихорадка с потливостью и потерей веса; нет	Нейтрофилез, лимфопения, высокая СОЭ; АМН нет; гистология биоптата

Заболевание	Главные отличия от ИМ	Картина крови
	фарингита и тонзиллита	
Лимфомы	ЛУ плотные, безболезненные, малоподвижные; при сомнении — биопсия ЛУ	—
Вирусные гепатиты	Желтуха после преджелтушного периода; нет полиаденопатии, тонзиллита, фарингита, АМН	—
Тифопаратифозные заболевания	Не характерны полиаденопатия, тонзиллит, фарингит [1]	—
Иерсиниоз (генерализованный)	Своеобразная сыпь, полиартрит, диспепсический и абдоминальный синдромы, поражение почек	АМН нет

Атипичные мононуклеары с лейкоцитарной реакцией могут наблюдаться и при других вирусных инфекциях (ЦМВИ, корь, краснуха, вирусный гепатит, ОРЗ) — лейкоцитарную формулу нельзя переоценивать [3].

10. ЛЕЧЕНИЕ

Общий подход [1], [2], [3]:

- **госпитализация** по клиническим показаниям: длительная высокая лихорадка, желтуха, осложнения, диагностические трудности [2]; дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами — в инфекционный стационар [3]; чаще лечение амбулаторное [2];
- **режим:** постельный/полупостельный на весь лихорадочный период (убедительных данных, что принудительный постельный режим ускоряет выздоровление, нет [3]);
- **диета:** стол **№ 5** показан при гепатите с желтухой [1], [2] (по [3] — диета богатая белками и витаминами, молочно-растительная, щадящая; при выявлении гепатита — диета **№ 5** в течение **6 мес** после перенесенного ЭБВ-ИМ);
- **дезинтоксикация** по общим правилам: обильное питье (до 1,5–2 л/сут [3]), инфузионная терапия кристаллоидами;
- **полоскания ротоглотки** антисептиками (фурацилин, йодинол), НПВС, антигистаминные препараты, витамины С и Е (курс 10–14 дней), гепатопротекторы по показаниям [1], [2], [3];
- ограничение физической нагрузки на 3 мес [2].

Глюкокортикоиды: эффективны (сокращают длительность лихорадки и воспаления в ротоглотке), но с учетом иммуносупрессивного действия и лимфопролиферативных свойств ВЭБ показаны **коротким курсом 3–5 сут только при тяжелой интоксикации и угрозе асфиксии (обтурации дыхательных путей)**; также при редких поражениях ЦНС, тромбоцитопении, гемолитической анемии, неврологических осложнениях [1], [2], [3]. Схема [3]: **преднизолон**

40–60 мг/сут внутрь 2–3 сут с постепенным снижением в течение 1–2 нед.

Антибиотики: при неосложненном ИМ малоэффективны даже при ангине с налетами; назначают только при гнойном тонзиллите и выраженных некротических изменениях — преимущественно **макролиды** (эритромицин, азитромицин) и **фторхинолоны III поколения** [1], [2]; по [3] — также **цефалоспорины** с учетом этиологии тонзиллита. Противопоказан **ампициллин** (и аминопенициллины) — вызывает токсико-аллергическую сыпь у 80% больных [2] (по [3] — у 90–100%); противопоказаны **левомицетин** и **сульфаниламиды** из-за угнетения кроветворения [3].

Этиотропная терапия: **ацикловир** и **интерферон-альфа** подавляют репликацию ВЭБ in vitro, однако **клиническая эффективность при неосложненном ИМ не доказана** [1], [2]. Ацикловир эффективен при волосатой лейкоплакии, ряде случаев хронической активной инфекции и поражении ЦНС; неэффективен при лимфопролиферативном синдроме [3]. Схемы [3]: ацикловир 400–800 мг внутрь 5 раз/сут до 10 дней или парентерально 5–10 мг/кг каждые 8 ч, 7–10 дней; фамцикловир 250 мг 3 раза/сут, 10–14 дней. Иммуномодуляторы (ликопид, ИРС-19) — при рецидивах бактериальных ЛОР-инфекций и в реконвалесценции [3]. Использовались иммуноглобулины для в/в введения (400 мг/кг 2–5 дней) и специфический иммуноглобулин против ВЭБ; новые методы —

переливание донорских специфических цитотоксических Т-лимфоцитов [3].

Разрыв селезенки — экстренное хирургическое вмешательство (спленэктомия) [1], [2], [3]. При значительной спленомегалии — ограничение двигательного режима; спортом можно заниматься через **6–8 мес** после выписки [2] (по [3] — через **6–8 нед**; ⚠ расхождение в 10 раз между [2] и [3]).

11. ПРОГНОЗ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

- **Прогноз благоприятный:** летальные исходы казуистически редки (разрыв селезенки, обструкция дыхательных путей, энцефалит), выздоровление полное [1], [2], [3]. Но пожизненная персистенция ВЭБ таит угрозу **реактивации при развитии иммунодефицита**; описаны хронические формы [1]. При тяжелых осложнениях прогноз серьезный [3].
- **Нетрудоспособность:** 15–30 сут [2].
- **Диспансеризация:** не регламентирована [2]; при остаточных изменениях периферической крови — наблюдение **6–12 мес** [3]; наблюдение терапевта (педиатра) при персистирующей полиаденопатии [2].

12. ПРОФИЛАКТИКА

- **Специфическая профилактика не разработана;** противоэпидемические мероприятия в очаге не проводят [1], [2], [3].
- По [3], в США разработана экспериментальная **вакцина против ВЭБ** (содержит гликопротеид вириона EBNA 3), проходящая клинические испытания.

Ключевые расхождения между источниками (сводно):

1. **Сроки возобновления спорта после спленомегалии:** 6–8 мес [2] против 6–8 нед [3] — клинически значимое расхождение.
2. **Сроки появления антител к EBNA:** через 6 мес после инфицирования [2] против через 1–3 мес от начала ИМ [3].
3. **Частота сыпи:** спонтанная — у 10% [2], у 25% [3], «у отдельных больных» [1]; на ампициллине — 80% [2] против 90–100% [3].
4. **Атипичные мононуклеары:** 30–40% и более [1], 10–50% [2], >10% как критерий [1], [3].
5. **Лейкоцитоз:** $12\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ [1], $12\text{--}25 \times 10^9/\text{л}$ [2], $9\text{--}13 \times 10^9/\text{л}$ с гиперлейкоцитозом до $18\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ и лейкопенией в первые дни [3].
6. **Массовый возраст инфицирования:** к 40 годам [1], к 18 годам (развивающиеся) / к 35 годам (развитые) [2], к 25 годам 90–95% [3].
7. **Разрешение спленомегалии:** к 3–4-й неделе [1] против к концу 3-й недели [2].
8. **Антибиотики при бактериальном наложении:** макролиды и фторхинолоны III поколения [1], [2] против цефалоспоринов и макролидов [3].
9. **Длительность лихорадки:** 3–4 дня — 2–3 нед [1] против 3–4 сут — 3–4 нед и более [2]; по [3] — 1–3 нед у 90% больных, редко до 3 мес.
10. **Национальность открывателей вируса:** в [1] Эпштейн и Барр названы «канадскими исследователями»; по [3] Эпштейн —

английский вирусолог, Барр — канадская (совместно с Ачонгом).

11. **Обнаружение вируса в ротоглотке**
здоровых серопозитивных лиц: 15–25% [2]
против более 90% с высокочувствительными методами [3].

АНАЛИЗЫ в Инвитро и ПМТ

Антитела к ВЭБ (ИФА)

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
VCA IgM	+	+
VCA IgG	+	+
EBNA IgG	+	+
Ранний антиген IgG (EA-D)	+	+
Авидность IgG к VCA	+ (в составе профиля «Инфекционный мононуклеоз»)	– (отдельным тестом не выделена)
Профиль «Инфекционный мононуклеоз» (все антитела разом)	+	–

Антитела к ЦМВ (ИФА)

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
IgM	+	+
IgG	+	+
Авидность IgG	+	+
IgG + авидность (комплекс)	+	+

ПЦР на ДНК

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
ЦМВ, качественное	+	+
ЦМВ, количественное	+	+
ЦМВ в соскобе/мазке	+	+
ВЭБ, качественное (сыворотка)	+	+
ВЭБ в соскобе ротоглотки	+	+
ВЭБ, количественное	+	+
ВЭБ в лейкоцитах крови	+ (в составе комплексного теста)	+
ЦМВ в ликворе	+ (по предзаказу)	+
Комплекс ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6, ДНК колич.	+	+