

Е.Б. Наговицына

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ЭПШТЕЙНА – БАРР-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
Сибирского отделения РАМН – НИИ охраны материнства и детства,
680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Повсеместное распространение инфекции, связанной с вирусом Эпштейна – Барр в мире, и разнообразие клинических проявлений ассоциированных с ней заболеваний требуют применения современных и адекватных методов лабораторной диагностики, позволяющих правильно оценить стадию вирусной инфекции. Не разработаны четкие стандарты лечения пациентов с инфекционным мононуклеозом из-за отсутствия средств этиотропной терапии и специфической профилактики.

В представленном обзоре суммированы современные взгляды о возможностях лабораторной диагностики и лечения Эпштейна – Барр-вирусной инфекции с использованием широкого спектра лекарственных и иммунокорригирующих препаратов.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна – Барр, диагностика, лечение.

E.B. Nagovitsyna

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Khabarovsk Branch of the Far Eastern Research Center of Respiratory Physiology and Pathology – Research Institute of Mother and Child Health Care, Khabarovsk

Summary

World spread infection caused by Epstein – Barr virus, and a variety of clinical manifestations associated with these diseases require the use of modern and appropriate methods of laboratory diagnostics, to assess the stage of a viral infection properly. Precise standards for the treatment of patients with infectious mononucleosis has not been worked out due to the lack of etiological therapy and specific prevention.

This review summarizes the current views on the possibilities of laboratory diagnostics and treatment of Epstein-Barr viral infection using a wide range of medicinal and immunocorrecting medications.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, diagnostics, treatment.

Проблема инфекционного мононуклеоза (ИМ) этиологически обусловленного вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ) в РФ остается весьма актуальной. Это связано не только с широкой циркуляцией возбудителя среди населения и тропностью его к иммунокомпетентным клеткам, но и с особенностями течения инфекции в разные возрастные периоды. В повседневной практике чаще приходится сталкиваться с клинически манифестными формами первичной Эпштейна – Барр-вирусной инфекции (ЭБВИ), которая протекает благоприятно и обычно заканчивается выздоровлением, но с пожизненной персистенцией вируса в организме [1, 6, 8, 12, 16]. Однако в 10-25 % случаев инфицирования острая инфекция может иметь неблагоприятные последствия с формированием хронических форм заболевания и развитием лимфопролиферативных и онкологических процессов [2, 6, 22, 23, 27]. Отсутствие средств специфической профилактики и этиотропной терапии также не дает возможности прогнозировать исход инфекции.

Современная диагностика ИМ должна быть комплексной и включать: общеклинические лабораторные исследования, определение серологических маркеров

ЭБВИ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), ПЦР – диагностику, иммуноблот [2, 6, 8, 11, 30].

В периферической крови у больных ИМ чаще наблюдается лейкоцитоз (до $20 \times 10^9/\text{л}$), абсолютное или относительное снижение нейтрофилов, абсолютный лимфоцитоз, единичные плазматические клетки. Наиболее значимым гематологическим маркером ИМ являются атипичные мононуклеары. Процент последних может варьировать и достигать 60-80 % в разгар заболевания с постепенным снижением по мере выздоровления. Более чем в 90 % случаев при ИМ изменены биохимические показатели функции печени. В сыворотке крови повышена активность трансаминаз (АСТ) и щелочной фосфатазы, а у 40 % больных увеличена концентрация билирубина.

Однако все перечисленные изменения не являются строго специфичными для ВЭБ-инфекции (их можно обнаружить и при других вирусных инфекциях) [12].

В последние годы в практической медицине широко используются специфические методы диагностики ЭБВИ, в том числе серологическое обследование методом ИФА. Основой целью серодиагностики ЭБВИ

является выявление стадии инфекционного процесса. В ответ внедрение вируса организм вырабатывает антитела различных классов, выявление которых позволяет не только диагностировать ЭБВИ, но и определять сроки инфицирования [2, 6, 10, 16, 19, 29, 32].

Дополнительным маркером, который позволяет разграничить первичную инфекцию от реинфицирования или реактивации и установить примерные сроки перенесенной ЭБВИ, является индекс avidности (ИА). Avidность – величина, характеризующая прочность связи и сродство специфических антител и антигена. В ходе развития иммунного ответа после инфицирования IgG антитела эволюционируют, постепенно увеличивается их соответствие антигенным структурам возбудителя, повышается эффективность их связывания, т. е. наблюдается рост avidности антител.

Основные серологические маркеры ЭБВИ и возможная интерпретация результатов серологического обследования представлены в таблицах 1 и 2 [11].

Таблица 1

Серодиагностика ВЭБ-инфекции

Антиген ВЭБ	Класс обнаруживаемых АТ	Выявляются
Viral capsid antigen – вирусный капсидный антиген (VCA)	анти-IgM VCA	с момента появления клинических заболевания и следующие 4-6 недель
	анти-IgG VCA	обычно через 4-6 недель после IgM VCA, сохраняются пожизненно
Early antigen – ранний антиген ВЭБ (EA)	анти-IgG EA	с первой недели болезни до 3-6 месяцев
Нуклеиновые кислоты ВЭБ (EBNA)	анти-IgG EBNA	через 1-3 месяца от начала болезни, сохраняются пожизненно

Таблица 2

Интерпретация результатов обследования методом ИФА при ЭБВИ

Фазы инфекции	VCA		Индекс avidности	EA IgG	EBNA IgG
	IgM	IgG			
Отсутствие инфекции (инкубационный период)	-	-	н/о	-	-
Очень ранняя первичная инфекция	+	-	н/о	-	-
Ранняя первичная инфекция	+	+	<60 %	+	-
Поздняя первичная инфекция	+/-	+	60-70 %	+	+/-
Паст-инфекция	-	+	>70 %	-	+
Реактивация	+/-	+	>70 %	+	+
Поздняя паст-инфекция, иммуносупрессия	-	+	>70 %	-	-

Параллельно с определением серологических маркеров у больных с подозрением на инфекционный мононуклеоз проводят выявление ДНК возбудителя методом ПЦР в крови или другом биологическом материале (слюна, мазки из ротоглотки биоптаты печени, лимфоузлов, слизистой кишечника и т. д. Оценка результатов данного метода в клинической практике затруднена, так как высокая чувствительность ПЦР не дает возможности отличить здоровое носительство от инфекции с активной репликацией вируса. Поэтому ряд авторов указывают на необходимость использования количественного варианта ПЦР [11, 12, 25]. При этом считают, что определение в пробе 10-100 копий

ДНК ВЭБ (1 000 ГЭ/мл в 1 мл образца), характеризует здоровое носительство, а выявление 100 и более копий (10 000 ГЭ/мл в 1 мл образца) позволяет установить активную фазу ЭБВИ.

Метод ПЦР особенно эффективен для обнаружения ВЭБ у новорожденных, когда определение серологических маркеров малоинформативно вследствие не сформировавшейся иммунной системы, а также в сложных и сомнительных случаях диагностики ВЭБ инфекции у взрослых [3, 4].

Важную информацию о течении инфекции может дать использование иммуноблота – высокоспецифичного и высокочувствительного референс-метода, подтверждающего диагноз у пациентов с положительными или неопределенными результатами анализов, полученных, в т. ч. при помощи ИФА. Метод основан на выявлении антител к отдельным белкам антигена возбудителя. Уникальность иммуноблота заключается в его высокой информативности и достоверности получаемых результатов [4, 10, 11].

Основной целью терапии инфекционного мононуклеоза является не только купирование симптомов заболевания, но и перевод острой инфекции в латентную и, тем самым снижение риска развития хронической ЭБВИ и ассоциированных с ней лимфопролиферативных, онкологических и аутоиммунных заболеваний

До настоящего времени нет четких критериев, позволяющих прогнозировать исход первичного инфицирования ВЭБ. Также как до сих пор нет четкой патогенетически обоснованной схемы лечения больных, а имеющиеся указания носят рекомендательный характер [2, 8, 18].

Лечение больных ИМ, как правило, проводится в амбулаторных условиях, изоляции пациентов не требуется. Показаниями к госпитализации являются: длительная лихорадка, выраженный синдром интоксикации, тяжелый тонзиллит и/или ангина, желтуха, анемия, обструкция дыхательных путей, боли в животе и развитие осложнений (хирургических, неврологических, со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем) [18].

Базисная терапия инфекционного мононуклеоза включает охранительный режим, симптоматическую терапию: адекватную регидратацию (обильное питье), полоскание горла антисептиками, жаропонижающие по показаниям. Применение антибиотиков оправдано в случаях присоединения бактериальной инфекции, которая проявляется в выраженных воспалительных изменениях со стороны гемограммы и явлений лакунарной или некротической ангины. Препаратами выбора являются цефалоспорины 2-3-го поколения, современные макролиды, карбапенемы [22]. Противогрибковые препараты показаны при подозрении на грибковую этиологию тонзиллита. В случаях развития некротической ангины, когда возможно в поражении миндалин участвуют анаэробные бактерии, используют метронидазол [20].

Глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон и др.) рекомендуются больным с тяжелым течением Эпштейна – Барр-инфекционного мононуклеоза, обструкцией дыхательных путей, неврологическими

и гематологическими осложнениями (тяжелая тромбоцитопения, гемолитическая анемия) [2, 16, 22, 28].

Течение и исход многих инфекционных заболеваний зависят от способности системы интерферона (ИФН) быстро реагировать на внедрение возбудителя. Синтез интерферонов является одной из ранних реакций врожденного иммунитета в ответ на попадание патогенов. В результате образуется эндогенный интерферон ИФН, который препятствует проникновению инфекционного агента внутрь клетки, запуская цитотоксический ответ и адаптивный иммунитет, обеспечивая эффективную защиту организма от вирусных и бактериальных инфекций.

В последние годы все чаще для лечения ЭБВИ стали применять рекомбинантные α -интерфероны (интрон, роферон, реоферон). Y. Wu и соавт. [33] (1996) показали, что рекомбинантный α -интерферон укорачивает длительность эпизода инфекционного мононуклеоза у детей по сравнению с контрольной группой. Л.В. Крамарь и др. [7] (2012) рекомендуют интерферон α -2b (виферон, генферон-лайт, кипферон и др.) для лечения Эпштейна - Барр-вирусного инфекционного мононуклеоза. Препараты α -интерферонов тормозят репликацию вирусов за счет разрушения вирусной матричной РНК, модулируют иммунный ответ, стимулируют выработку цитокинов, повышают функциональную активность макрофагов и нейтрофилов. Входящие в их состав природные антиоксиданты (витамины А и С) стабилизируют клеточные мембраны. Данная группа препаратов особенно показаны детям первых 3 лет жизни и старшим подросткам, больных ИМ, так как именно в эти возрастные периоды заболевание протекает особенно тяжело.

Препараты, относящиеся к группе индукторов ИФН, обладают выраженными противовирусными и иммуномодулирующими свойствами. Отличающимися по своей химической природе они действуют на разные этапы репродукции вирусов и звенья врожденного и адаптивного иммунитета, что объясняет расширяющиеся масштабы их применения в терапии вирусных инфекций. Для лечения больных при быстро развивающихся вирусных инфекциях необходимо использовать индукторы, способные к быстрому синтезу раннего эндогенного ИФН [5, 9, 15].

К этой группе препаратов относится циклоферон, при применении которого уже через 2 часа увеличивается концентрация эндогенного ИФН в крови, а через 4-6 часов – в тканях легких. Циклоферон показан при средне-тяжелом и тяжелом течение ИМ внутри или п/энтерально. Лечебный эффект усиливается при сочетании

с обработкой слизистой оболочки небных миндалинах 5 % линиментом циклоферона.

В последние годы для лечения больных ИМ Эпштейна – Барр-вирусной этиологии применяют инозин пранобекс (гроприносин, изоприназин). Препарат обладает иммуномодулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием [13, 14, 16].

Ряд авторов в комплексной терапии ЭБВИ рекомендует внутривенное введение препаратов иммуноглобулинов (ИГ) класса G (привиджен, интратек, интраглобин, и др.), содержащих не менее 95 % IgG [5, 14]. В отличие от α -ИФН препараты ИГ действуют преимущественно на внеклеточно расположенные частицы ВЭБ. Этиотропный эффект выражается в вируцидном и вирустатическом действии препарата и развитии антителозависимой комплемент-опосредованной цитотоксичности, особенно актуальной в профилактике виремии при персистирующей ЭБВИ. G. Ferrara и соавт. [21] (2012) рекомендуют использование препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения в комбинации с антимикробными химиопрепаратами при тяжелых, трудно поддающихся лечению формах болезни.

Наиболее дискуссионным остается вопрос назначения противовирусной терапии больным ИМ [18, 24, 26, 31, 34]. Среди препаратов, которые могут быть использованы в качестве этиотропных, рекомендуют входящие в группу ациклических нуклеозидных аналогов (АНА) – ацикловир, валацикловир (валтрекс) и т. д. Несомненно, что одной из причин перехода острой ЭБВИ в хроническую, является высокая вирусная нагрузка при острой инфекции. Уровень свободной ДНК вируса в крови прямо коррелирует с тяжестью заболевания. Уменьшение вирусной нагрузки в крови под действием ациклических нуклеозидов позволяет снизить эти риски. Однако следует помнить, что эффективное действие АНА возможно только в остром периоде заболевания или при реактивации инфекции, когда происходит активная репликация вирусных частиц. Именно в этих случаях происходит синтез вирусных ферментов, активирующих лекарственные, которые в свою очередь подавляют синтез вирусной ДНК. При латентном течении инфекции этого не происходит и применение указанных препаратов неэффективно [8, 18, 22].

Таким образом, залогом успешного лечения Эпштейна – Барр-вирусного инфекционного мононуклеоза должна быть комплексная терапия и индивидуальная тактика ведения конкретного больного, как на этапе амбулаторного, так и стационарного наблюдения.

Литература

1. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей – актуальная проблема современной клинической практики // Детские инфекции. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 3-7.
2. Виговская О.В., Крамарев С.А., Дорошенко В.О., Шпак И.В. Инфекционный мононуклеоз Эпштейна – Барр-вирусной этиологии: вопросы этиологии, патогене-

неза, иммуногенеза, лечения // Лечащий врач. – 2012. – № 4. – С. 29-34.

3. Долгих Т.И. Современная стратегия лабораторной диагностики герпесвирусных инфекций, ассоциированных с перинатальной патологией // Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – № 4. – С. 21-32.

4. Долгих Т.И. Современная стратегия лабораторной диагностики герпесвирусных инфекций, ассоциированных с перинатальной патологией // Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – № 5. – С. 24-34.
5. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты: справочник. – 2-е изд. – М., 2006. – 311 с.
6. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н. и др. Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: методические рекомендации. – М.: Спецкнига. – 2012. – 128 с.
7. Крамарь Л.В., Карпухина О.А. Комплексная терапия Эпштейна – Барр-вирусной инфекции у детей // Архив внутренней медицины. – 2012. – № 1. – С. 25-28.
8. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения. – СПб.: Н. Новгород, 2003. – 75 с.
9. Коваленко А.Л., Шафранская Е.Г., Мухоморова Е.Н., Валеев В.В. Циклоферон. Лечение и профилактика гриппа и других ОРВИ: Сборник научных работ. – СПб.: Тактик-Студио, 2015. – 184 с.
10. Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний: справочник под ред. В.И. Покровского, М.Г. Твороговой, Г.А. Шипулина. – М.: Бином. – 2013. – 648 с.
11. Львов Н.Д., Дудукина Е.А. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна – Барр-вирусной инфекции // Инфекционные болезни. – 2013. – № 3. – С. 24-32.
12. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш., Жарова М.А. и др. Клинические формы хронической Эпштейн – Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 8-10.
13. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Минасян В.С., Тюркина С.И. Лечение часто болеющих детей со смешанной инфекцией // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10. – № 4. – С. 83-88.
14. Савенкова М.С., Савенков М.П., Афанасьева А.А., Абрамова Н.А. Возможности противовирусной и иммуномодулирующей терапии в лечении гриппа, ОРВИ, герпес-вирусных инфекций. – М, 2015. – 20 с.
15. Сетдикова Н.Х., Латышева Т.В., Ильина Н.И. Иммуномодуляторы: перспективные направления исследования и практическое применение // Аллергология и иммунология. – 2012. – № 1. – С. 14-19.
16. Симоновьян Э.Н., Денисенко В.Б., Бовтало Б.Ф., Григорян А.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 36-41.
17. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Эпштейна – Барр-вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники и диагностики // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 40-44.
18. Шестакова И.В. Лечить или не лечить Эпштейна – Барр-вирусную инфекцию: подробный обзор различных тактик // Инфекционные болезни. – 2013. – № 3. – С. 12-24.
19. Ambinder R.F., Lin L. Mononucleosis in the laboratory // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 192. – P. 1503-1504.
20. Fota-Markowcka H., et al. Profile of microorganisms isolated in nasopharyngeal swabs from the patients with acute infectious mononucleosis // Wiad. Lek. – 2002. – Vol. 55, № 34. – P. 150-157.
21. Ferrara G., Zumla A., Maeurer M. Intravenous immunoglobulin (IVIg) for refractory and difficult-to-treat infections // Am. J. Med. – 2012. – Vol. 125, № 10. – P. 1036.e1-1036.e8.
22. Gershburg E., Pagano J.S. Epstein Barr infections: prospects for treatment // J. Antimicrob. Chemother. – 2005. – Vol. 56, № 2. – P. 277-281.
23. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein – Barr-virus infected children // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 42, № 1. – P. 20-22.
24. Mark H. Ebell Epstein – Barr-virus infectious mononucleosis // Fam.Physician. – 2004. – Vol. 70, № 7. – P. 1279-1287.
25. Maurmann S., Fricke L., Wagner H.-J., et al. Molecular Parameters for Precise Diagnosis of Asymptomatic Epstein – Barr-virus Reactivation in Healthy Carriers // J. Clin. Microbiol. – Dec. 2003. – P. 5419-5428.
26. Okano M., Gross G. Advanced therapeutic and prophylactic strategies for Epstein – Barr-virus infection in immunocompromised patients // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. – 2007. – Vol. 5, № 3. – P. 403-413.
27. Ralf D. Hess. Routine Epstein – Barr-virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years // J. Clin. Microbiol. – Aug. 2004. – P. 3381-3387.
28. Roy M., Bailey B., Amre D.K., et al. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double-blind, placebocontrolled, clinical trial // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2004. – Vol. 158. – P. 250-254.
29. Schaade L., Kleines M., Heausler M. Application of virusspecific immunoglobulin M (IgM), IgG, and IgA antibody detection with a polyantigenic enzymelinked immunosorbent assay for diagnosis of EpsteinBarr virus infections in childhood // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39. – P. 3902-3905.
30. Schooley R.T. Epstein – Barr-virus (infectious mononucleosis). In: Mandell. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5-th ed. – 2000. – P. 1599-1608.
31. Tynell E., Aurelius E., Bransdell A., et al. // Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter double-blind, placebo-controlled study // J. Infect.Dis. – 1996. – Vol. 174. – P. 324-331.
32. Walling D.M., Brown A.L., Etienne W., et al. Multiple EpsteinBarr virus infections in healthy individuals // J. Virol. – 2003. – Vol. 77. – P. 6546-6550.
33. Wu Y., Luo C., Lu Z., et al. Curative effect of interferonalpha in children with infectious // Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 1996. – Vol. 27 (1). – P. 82-84.
34. Zacny V.L., Gershburg E., Davis M.G., et al. Inhibition of EpsteinBarr virus replication by abenzimidazole Riboside: novel antiviral mechanism of 5,6-dichloro-2-(isopropylamino)-1-beta-ribofuranosyl-1H-benzimidazole // J. Virol. – 1999. – Vol. 73. – P. 1122-1128.

1. Bokovoy A. G. Herpes virus infection in children – a topical problem of modern clinical practice // *Children's infections*. – 2010. – Vol. 9, № 2. – P. 3-7.
2. Vigovskaya O.V., Kramarev S.A., Doroshenko V.A., Shpak I.V. Infectious mononucleosis of Epstein-Barr virus etiology: etiology, pathogenesis, immunogenesis, treatment // *Attending physician*. – 2012. – № 4. – P. 29-34.
3. Dolgikh T.I. Modern strategy for laboratory diagnosis of herpesvirus infections associated with perinatal pathology // *Guide head CDL*. – 2011, № 4. – P. 21-32.
4. Dolgikh T.I. Modern strategy for laboratory diagnosis of herpesvirus infections associated with perinatal pathology // *Guide head CDL*. – 2011, № 5. – P. 24-34.
5. Ershov F.I. Antiviral drugs. Reference. 2-nd edition. – M., 2006. – 311 p.
6. Karazhas N.I., Malyshev N.A., Rybalkina T.N., et al. Modern aspects of herpes infections. Epidemiology, clinic, diagnostics, treatment and prevention: guidelines. – M.: Spetskniga. – 2012. – 128 p.
7. Kramar L.V., Karpukhina O.A. Combined therapy of Epstein – Barr-viral infection in children // *Archives of internal medicine*. – 2012. – № 1. – P. 25-28.
8. Krasnov V.V. Infectious mononucleosis. Clinical features, diagnostics, modern principles of treatment. – SPb.: N. Novgorod, 2003. – 75 p.
9. Kovalenko A.L., Shafranskaya E.G., Saharova E.N., Valeev V.V. Cicloferon. Treatment and prevention of influenza and other viral respiratory infections: Collection of scientific works. – SPb.: Tactics Studio, 2015. – 184 p.
10. Laboratory diagnosis of infectious diseases: Handbook ed. by V.I. Pokrovsky, M.G. Tvorogova, G.A. Shipulin. – M.: Binom. – 2013. – 648 p.
11. L'vov N.D. Dudukina E.A. Key issues in the diagnosis of Epstein – Barr virus infection // *Infectious diseases*. – 2013. – № 3. – P. 24-32.
12. Malashenkova I.K., Didkovsky N.A., Sarsania J.S., Zharova M.A., et al. Clinical forms of chronic Epstein-Barr-virus infection: diagnosis and treatment // *Treating physician*. – 2003. – № 9. – P. 8-10.
13. Savenkova M.S., Afanas'eva A.A., Minasyan V.S., Tyurkin S.I. Treatment of frequently ill children suffering from mixed infections // *Current Pediatrics*. – 2011. – Vol. 10, № 4. – C. 83-88.
14. Savenkova M.S., Savenkov M.P., Afanasiev A.A., Abramova N.A. Possible antiviral and immunomodulatory therapy in the treatment of influenza, SARS, herpes-viral infections. – M., 2015. – 20 p.
15. Setdikova N.X., Latysheva T.V., Il'ina N.A. Immunomodulators: promising research directions and practical application // *Allergology and immunology*. – 2012. – № 1. – P. 14-19.
16. Simonovyan E.N., Denisenko V.B., Butala B.F., Grigoryan A.V. Epstein-Barr virus infection in children: current approaches to diagnosis and treatment // *Treating physician*. – 2007. – № 7. – P. 36-41.
17. Shestakova I.V., Yushchuk N.D. Epstein-Barr-virus infection in adults: problems of pathogenesis, clinics and diagnostics // *Attending physician*. – 2010. – № 10. – P. 40-44.
18. Shestakova I.V. To treat or not to Treat Epstein-Barr virus infection: a detailed overview of the different tactics // *Infectious diseases*. – 2013. – № 3. – P. 12-24.
19. Ambinder R.F., Lin L. Mononucleosis in the laboratory // *J. Infect. Dis*. – 2005. – Vol. 192. – P. 1503-1504.
20. Fota-Markowcka H., et al. Profile of microorganisms isolated in nasopharyngeal swabs from the patients with acute infectious mononucleosis // *Wiad. Lek*. – 2002. – Vol. 55, № 34. – P. 150-157.
21. Ferrara G., Zumla A., Maeurer M. Intravenous immunoglobulin (IVIg) for refractory and difficult-to-treat infections // *Am. J. Med*. – 2012. – Vol. 125, № 10. – P. 1036.e1-1036.e8.
22. Gershburg E., Pagano J.S. Epstein Barr infections: prospects for treatment // *J. Antimicrob. Chemother*. 2005. – Vol. 56, № 2. – P. 277-281.
23. Li Z. Y., Lou J. G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children // *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. – 2004. – Vol. 42, № 1. – P. 20-22.
24. Mark H. Ebell Epstein-Barr virus infectious mononucleosis // *Fam.Physician*. – 2004. – Vol. 70, № 7. – P. 1279-1287.
25. Maurmann S., Fricke L., Wagner H.-J., et al. Molecular Parameters for Precise Diagnosis of Asymptomatic Epstein-Barr Virus Reactivation in Healthy Carriers // *J. Clin. Microbiol*. – Dec. 2003. – P. 5419-5428.
26. Okano M., Gross G. Advanced therapeutic and prophylactic strategies for EpsteinBarr virus infection in immunocompromised patients // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther*. – 2007. – Vol. 5, № 3. – P. 403-413.
27. Ralf D. Hess. Routine Epstein – Barr-Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years // *J. Clin. Microbiol*. – Aug. 2004. – P. 3381-3387.
28. Roy M., Bailey B., Amre D.K., et al. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double-blind, placebocontrolled, clinical trial // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2004. – Vol. 158. – P. 250-254.
29. Schaade L., Kleines M., Heausler M. Application of virus-specific immunoglobulin M (IgM), IgG, and IgA antibody detection with a polyantigenic enzymelinked immunosorbent assay for diagnosis of EpsteinBarr virus infections in childhood // *J. Clin. Microbiol*. – 2001. – Vol. 39. – P. 3902-3905.
30. Schooley R. T. EpsteinBarr virus (infectious mononucleosis). In: Mandell. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5-th ed. – 2000. – P. 1599-1608.
31. Tynell E., Aurelius E., Bransdell A., et al. // Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter double-blind, placebo-controlled study // *J. Infect.Dis*. – 1996. – Vol. 174. – P. 324-331.
32. Walling D.M., Brown A.L., Etienne W., et al. Multiple EpsteinBarr virus infections in healthy individuals // *J. Virol*. – 2003. – Vol. 77. – P. 6546-6550.
33. Wu Y., Luo C., Lu Z., et al. Curative effect of interferon-alpha in children with infectious // *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao*. – 1996. – Vol. 27 (1). – P. 82-84.

34. Zaczyn V.L., Gershburg E., Davis M.G., et al. Inhibition of Epstein-Barr virus replication by benzimidazole L-riboside: novel antiviral mechanism of 5,6-dichloro-2(isopropylamino)-1-beta-D-ribofuranosyl-1H-benzimidazole // J. Virol. – 1999. – Vol. 73. – P. 1122-1128.

Координаты для связи с авторами: Наговицына Елена Борисовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник Хабаровского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения РАМН – НИИ охраны материнства и детства, тел. 8-(4212)-980-591, +7-914-771-67-48, e-mail: nebo59@yandex.ru.



УДК 616.2-022.7-053.2:001.8 «2004/2015»(571.62)

О.В. Островская¹, Г.Н. Холодок¹, Н.В. Морозова², Н.М. Ивахнишина¹,
Е.Б. Наговицына¹, М.А. Власова¹, Н.Г. Сидорчук¹

ЧАСТОТА РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА У ДЕТЕЙ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ С 2004 ГОДА

¹Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
Сибирского отделения РАМН – НИИ охраны материнства и детства, 680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1,
тел./факс 8-(4212)-35-63-35, 35-65-91, e-mail: iomid@yandex.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Проведено изучение частоты респираторного микоплазмоза у детей в Хабаровском крае. Описана вспышка респираторного микоплазмоза среди школьников в г. Хабаровске и п. Ванино в августе 2004 г. – феврале 2005 г. Особенности вспышки были медленное развитие в течение 6 месяцев, наличие школьных и семейных очагов инфекции, высокая частота носительства и легких форм. В течение 2005–2015 гг. методом ПЦР обследован 3 941 ребенок в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, госпитализированный по поводу внебольничной пневмонии в клинику Института охраны материнства и детства. Частота выявления ДНК *M. pneumoniae* у детей с внебольничными пневмониями варьировала от 2,2 до 16,2 %, отмечено ежегодное повышение выявляемости микоплазм в сентябре-ноябре. Эпидемических вспышек не зарегистрировано.

Ключевые слова: дети, респираторный микоплазмоз, полимеразная цепная реакция.

O.V. Ostrovskaya¹, G.N. Kholodok¹, N.V. Morozova², N.M. Ivakhnishina¹,
E.B. Nagovitsyna¹, M.A. Vlasova¹, N.G. Sidorchuk¹

RESPIRATORY MYCOPLASMOSIS MORBIDITY AND INCIDENCE RATE IN CHILDREN OF THE Khabarovsk REGION SINCE 2004

¹Research Institute of Mother and Child Health Care;

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

Respiratory mycoplasmosis incidence rate in the children of the Khabarovsk Region has been studied. An outbreak of respiratory mycoplasmosis in Khabarovsk and Vanino schoolchildren from August 2004 till February 2005 is reported. Specific features of the outbreak were found out to have a slow progression of the disease for six months, infection occurrence at schools and family settings, high rates of incidence and mild cases. Throughout 2005–2015, a PCR method was applied to examine 3,941 children aged 6 months to 12 years who were admitted to our hospital for community-acquired pneumonia. An average annual *M. pneumoniae* DNA detection index varied from 2,2 to 16,2 %; an annual increase in Mycoplasma detection was found out to take place in September-November. No epidemic outbreaks were reported.

Key words: children, respiratory mycoplasmosis, polymerase chain reaction.

Проявления респираторного микоплазмоза разнообразны: здоровое носительство, самокупирующееся заболевание, протекающее по типу воспалительных инфекций дыхательных путей (ринит, фарингит, тра-

хеобронхит) со сравнительно легким, чаще субклиническим течением, и атипичная пневмония. *Mycoplasma pneumoniae* является основным возбудителем респираторного микоплазмоза. Наиболее часто это