

## ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЛИМФОТРОПНЫМИ ВИРУСАМИ. ЧАСТЬ III

В.А. Неверов, Т.П. Демиденко, В.В. Васильев

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

© В.А. Неверов, Т.П. Демиденко, В.В. Васильев, 2018

Лекция посвящена вопросам ведения и лечения пациентов с герпесвирусными заболеваниями, вызванными лимфотропными вирусами (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа, вирус герпеса человека 7-го типа, вирус герпеса человека 8-го типа).

**Ключевые слова:** герпесвирусные инфекции; диагностика; лечение.

## HERPES VIRUS INFECTIONS CAUSED BY LYMPHOTROPIC VIRUSES (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8). PART III

V.A. Neverov, T.P. Demidenko, V.V. Vasiliev

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

The lecture addresses the issues of provision of medical care and treatment to patients affected with herpes diseases caused by lymphotropic viruses (Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus-6, human herpesvirus-7, human herpesvirus-8).

**Keywords:** Herpes virus infections; diagnostic; treatment.

### Введение

Семейство герпесвирусов включает в себя три подсемейства:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .

Альфа-герпесвирусы характеризуются коротким циклом репликации, способностью к эффективному разрушению инфицированных клеток и развитию латентной инфекции в сенсорных ганглиях.

Бета-герпесвирусы имеют длительный цикл репликации, вызывают возникновение манифестной и латентной инфекции в слюнных железах, почках и других тканях.

Гамма-герпесвирусы инфицируют Т- и В-лимфоциты, хотя репродуцируются в основном в В-клетках.

Классифицируют восемь типов вирусов герпеса, вызывающих разные по тяжести процесса заболевания у людей. Характерной особенностью заболеваний является нахождение вирусов в организме человека в латентном состоянии.

Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа, вирус герпеса человека 7-го типа, вирус герпеса человека 8-го типа), относятся к подсемействам  $\beta$ - и  $\gamma$ -герпесвирусов.

### Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна – Барр

**Определение.** Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ-инфекция), — вирусное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, тонзиллитом, фарингитом, генерализованной лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, характерными изменениями гемограммы, пожизненным пребыванием вируса в организме в виде латентной инфекции со способностью к реактивации, клинически проявляющейся фаринготонзиллитом, длительным субфебрилитетом; в ряде случаев может принимать хроническое течение с развитием у некоторых больных лимфопролиферативной и онкологической патологий.

**Этиология.** Заболевание вызывает вирус герпеса человека 4-го типа — *Human herpesvirus 4* (HHV-4) (вирус Эпштейна – Барр — ВЭБ), относящийся к роду *Lymphocryptovirus*, подсемейству *Gammaherpesvirinae*, семейству *Herpesviridae*. Обладает тропизмом к эпителиальным клеткам и В-лимфоцитам. Способен также поражать Т-лимфоциты, НК-клетки, гладкомышечные и паренхиматозные клетки различных органов.

ВЭБ — причина острого и хронического мононуклеоза, лимфоцитарной интерстициальной пневмонии, миокардита, гепатита, синдрома «Алиса в стране чудес», ряда онкологических патологий: лимфомы Беркитта, назофарингеальной карциномы, В-клеточных лимфом, лимфогранулематоза, рака желудка. Этот агент также вызывает лейкоплакию языка и посттрансплантационные лимфопролиферативные осложнения. ВЭБ рассматривается как триггер рассеянного склероза и других заболеваний.

**Эпидемиология.** Источник инфекции — человек, инфицированный ВЭБ. Основные механизмы заражения ВЭБ — *перкутанный* и *аспирационный (аэрогенный)*. Перкутанный механизм реализуется естественными и искусственными путями. Естественные пути передачи возбудителя являются доминирующими. Заражение восприимчивого человека происходит при непосредственном контакте с источником инфекции (орально-оральный, сексуально-трансмиссионный пути) или опосредованно через контаминированную вирусом посуду, зубные щетки, игрушки. Кроме того, инфекция может передаваться вертикально — от матери к плоду. Известны искусственные пути передачи вируса при гемотрансфузиях, трансплантации органов и др. Аспирационный механизм реализуется воздушно-капельным путем.

ВЭБ широко циркулирует среди населения, о чем свидетельствует высокий процент серопозитивных лиц — 50 % детей и 85 % взрослых. Но поскольку манифестные формы встречаются относительно редко, сложилось мнение о невысокой заболеваемости и контагиозности ВЭБ-инфекции.

Наиболее часто регистрируется инфекционный мононуклеоз — первичная инфекция ВЭБ. Инфекционным мононуклеозом болеют преимущественно дети с двухлетнего возраста и взрослые не старше 40 лет. Дети младшего возраста получают защитные антитела от матери. Взрослые после 40 лет составляют около 1 % от общего числа пациентов.

**Патогенез.** У подавляющего большинства людей первая встреча с вирусом протекает бессимптомно, и лишь у небольшого числа вирус проявляется симптомами инфекционного мононуклеоза. После проникновения ВЭБ в организм и репликации в эпителиальных и лимфоидных тканях происходит гематогенная и лимфогенная генерализация возбудителя. Это приводит к развитию генерализованной лимфаденопатии и гепатоспленомегалии. При инфекционном мононуклеозе всегда имеет место специфический процесс в печени — дистрофические изменения гепатоцитов, реакция звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовских клеток), который может сохраняться длительное время. В се-

лезенке отмечаются гиперплазия лимфоидной ткани, кровоизлияния, очаговые некрозы, отек и инфильтрация капсулы.

Усиление митотической активности лимфоидных клеток приводит к появлению в периферической крови атипичных мононуклеаров, что обуславливает характерную для инфекционного мононуклеоза гематологическую картину. В острый период болезни вирус поражает более 20 % циркулирующих В-лимфоцитов, нарушая их способность к апоптозу, усиливая их пролиферацию и приспособлявая для своего обитания в латентной форме. Латентное состояние вируса обеспечивает ему пожизненное обитание в организме человека. При нахождении вируса в латентном состоянии в В-лимфоцитах экспрессируются только ядерные антигены (EBNA-1, 2, 3, LP), латентные мембранные антигены (LMP-1, 2) и малые РНК вируса.

Другая часть В-лимфоцитов, инфицированных ВЭБ, вступает в литический цикл. Происходят созревание вируса, создание новых поколений и гибель клетки-хозяина. Из большого числа антигенов, образующихся во время репликации вируса, наибольшее диагностическое значение имеют ранний антигенный комплекс (EA), антигены вирусного капсида (VCA), латентный мембранный протеин (LMP).

Иммунная система организма способна контролировать персистирующую ВЭБ-инфекцию. Решающую роль в этом играет лизис инфицированных клеток цитотоксическими CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитами и NK-клетками. У большинства больных во время первичной инфекции образуются нейтрализующие антитела, инактивирующие вирус, находящийся вне клетки, а также антитела к антигенам вирусного капсида (VCA), ядерным (EBNA) и другим антигенам.

После острой ВЭБ-инфекции латентно инфицированные лимфоциты (менее 1 клетки на 10<sup>6</sup> лимфоцитов периферической крови) и эпителиальные клетки сохраняются пожизненно. Во время латентной инфекции вирус присутствует в ядрах лимфоцитов и эпителиальных клеток ротоглотки в виде эписом, которые редко интегрируются в геном клетки, но при делении клеток реплицируются и передаются последующим поколениям клеток. Скорость реактивации вирусов в популяции латентно инфицированных клеток низка. Эпителиальные клетки служат основным источником нового вируса у латентно инфицированных лиц, заражая В-лимфоциты.

После перенесения инфекционного мононуклеоза развивается стойкий иммунитет, реинфекция приводит лишь к повышению титра антител.

Реактивации вируса способствуют иммуносупрессивные препараты и болезни, вызывающие клеточный иммунодефицит (ВИЧ/СПИД и др.).

В основе генеза хронического мононуклеоза лежит длительная репликация ВЭБ, обуславливающая иммунодефицитное состояние за счет индукции белка гена *BCRF1*, подобного иммуносупрессивному цитокину IL-10. Этот белок подавляет продукцию IFN- $\gamma$ , вызывает поликлональную активацию В-лимфоцитов, угнетает синтез провоспалительных цитокинов и клеточный иммунитет.

Большое значение имеет данный возбудитель в развитии тяжелой иммунопатологии — X-связанного лимфопролиферативного синдрома (синдром Дункана), гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГФЛ). Обсуждается триггерная роль ВЭБ при рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, болезни Сьергена.

ВЭБ является одной из причин развития синдрома «Алиса в стране чудес» (микропсии).

У больных ВИЧ/СПИДом вирус Эпштейна — Барр обуславливает развитие волосатоклеточной лейкоплакии языка, лимфоцитарной интерстициальной пневмонии и неходжкинских лимфом.

В качестве вирусного онкогена ВЭБ участвует в развитии лимфопролиферативной болезни (плазматическая гиперплазия, В-клеточная гиперплазия, В-клеточная лимфома, иммунобластная лимфома), лимфомы Беркитта (коинфекция с тропической малярией), назофарингеальной карциномы, лимфогранулематоза, Т-клеточной/NK-клеточной назальной лимфомы, лимфоматоидного гранулематоза, ангиоиммунобластной лимфаденопатии, лимфомы центральной нервной системы, опухоли гладких мышц после трансплантации, раке желудка.

Обсуждается роль ВЭБ в развитии хронических гепатитов, возникновении первичного эндокардита, перикардита, мезангиокапиллярного гломерулонефрита, синдрома хронической усталости.

## Инфекционный мононуклеоз

**Клинические проявления.** Инкубационный период инфекционного мононуклеоза (ИМ) составляет 5–14 дней, в редких случаях удлиняется до 1 мес.

Клинические проявления при ИМ многообразны. У  $2/3$  больных заболевание начинается остро, отмечаются значительное повышение температуры, головная боль, слабость, мышечные и суставные боли, нарушаются сон и аппетит. Легкие ознобы чередуются с повышенной потливостью. С первых дней болезни беспокоят боли в горле, усиливающиеся при глотании. Одновременно наблюдаются гиперплазия лимфатических узлов, отечность век и затрудненное носовое дыхание. Наиболее ярко перечисленные симптомы становятся выражены

к 4–5-му дню болезни, определяется увеличение размеров печени и селезенки, в крови появляются атипичные мононуклеары.

Может иметь место и подострое начало заболевания с продромальными явлениями: на фоне общего недомогания отмечаются субфебрильная температура, не резко выраженные катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей.

У отдельных больных ведущей жалобой является боль в животе, чаще в правой подвздошной области, иногда наблюдаются тошнота и рвота, вздутие живота, задержка стула или понос.

Заболевание может развиваться и незаметно; при этом первым симптомом, который заставляет больного обратиться к врачу, является увеличение лимфатических узлов.

Наиболее характерные для ИМ симптомы: *лихорадка, тонзиллит, генерализованная лимфаденопатия и гепатоспленомегалия.*

Температурная реакция очень вариabельна и может сохраняться от 1–2 дней до 3 нед. и дольше. У  $1/3$  больных в первые дни температура субфебрильная и отчетливо повышается до  $38^{\circ}\text{C}$  и выше только к концу первой недели заболевания. Более высокая и продолжительная лихорадка отмечается у взрослых и детей старшего возраста. У отдельных больных наблюдается двух- и трехволновая лихорадка с периодами апиреksии в несколько дней. В среднем длительность лихорадки составляет 6–10 дней.

Снижается температура чаще литически, что совпадает с улучшением общего состояния и уменьшением выраженности других симптомов болезни. После основной волны лихорадки часто сохраняется субфебрильная температура.

Температурная реакция сочетается с другими симптомами, в первую очередь с изменениями в глотке. Небольшая гиперемия в зеве и гиперплазия миндалин наблюдаются у многих больных с первых дней болезни. Нередко эти изменения сочетаются с поражением носоглотки. Клинически это проявляется затрудненным носовым дыханием и гнусавым оттенком голоса. Одновременно отмечается значительная отечность небных миндалин, которые могут соприкасаться друг с другом. 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 возникают различной величины рыхлые, творожистовидные налеты, легко снимаемые шпателем. Налеты могут локализоваться на задней стенке глотки, у корня языка и даже на надгортаннике. Изменения в зе-

ве 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.

Температурная реакция и изменения в глотке сочетаются с развитием лимфаденопатии. Часто увеличены все лимфатические узлы, но наиболее выражено увеличение шейных лимфоузлов, особенно тех, которые располагаются по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы; они могут иметь вид цепочки или пакета. У детей младшего дошкольного возраста лимфатические узлы могут образовывать большие конгломераты диаметром до 4–6 см. У детей школьного возраста и у взрослых лимфатические узлы увеличиваются до 2–3 см, создавая «фестончатое» очертание контуров шеи. Иногда у взрослых может быть небольшое увеличение лимфатических узлов, которое остается незамеченным.

Увеличенные лимфатические узлы почти не вызывают болевых ощущений, не спаяны между собой и окружающей клетчаткой. При пальпации они «сочные», плотновато-эластичные, подвижные. Периаденит, покраснение кожи и нагноительный процессы никогда не наблюдаются. Увеличение лимфатических узлов может быть первым признаком болезни. У лиц, страдающих хроническим тонзиллитом, рано увеличиваются лимфоузлы, расположенные у угла нижней челюсти.

Одновременно могут быть увеличены и другие группы лимфатических узлов — подмышечных, кубитальных и паховых (реже — мезентериальных или медиастинальных). При увеличении медиастинальных лимфатических узлов больных может беспокоить кашель, боли в области сердца разной интенсивности и продолжительности.

Увеличение лимфоузлов сохраняется в течение 1–2 нед., а иногда умеренная лимфаденопатия наблюдается 1,5–2 мес. и более.

На 3–4-й день болезни увеличиваются печень и селезенка. Гепатомегалия сопровождается чувством тяжести в правом подреберье, слабостью, снижением аппетита, иногда тошнотой, реже рвотой. Нередко отмечаются умеренные гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансферазы, тимоловой пробы. 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 возникают различные кожные высыпания — эритематозные, розеолезные и др.

В периферической крови в первые дни болезни наблюдаются умеренная лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, появляются плазматические клетки. На 4–5-й день болезни и позже развивается лейкоцитоз до  $10\text{--}12 \cdot 10^9/\text{л}$ , увеличивается количество лимфоцитов, моноцитов и плазматических клеток, возникают своеобразные атипичные мононуклеары (с уменьшенным отношением размеров ядра к площади цитоплазмы), отличающиеся большим полиморфизмом по форме и структуре.

В большинстве случаев атипичные мононуклеары обнаруживают в крови в первые дни болезни, но особенно их число увеличивается в разгар болезни. Реже появление мононуклеаров может быть отмечено на 8–11-й день 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.

ИМ 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 *хронического ИМ*, кроме длительного (более 6 мес.) течения заболевания, характерны: персистирующие лимфаденопатия и ВЭБ-гепатит, спленомегалия, интерстициальная пневмония, гипоплазия костного мозга, иногда — увеит.

У больных хроническим ИМ наблюдаются слабость, быстрая утомляемость, плохой сон, головная боль, боли в мышцах, субфебрилитет, увеличение лимфатических узлов, пневмония, увеиты, фарингиты; у некоторых — тошнота, боли в животе, диарея, рвота. Гепатоспленомегалия выявляется далеко не у всех больных. Иногда возникает пятнистая экзантема, учащаются рецидивы лабиального или генитального простого герпеса. При исследовании крови отмечаются лейкопения, тромбоцитопения, замедленная СОЭ.

При реактивации латентной ВЭБ-инфекции (которая встречается чаще, чем непрерывно текущая хроническая форма этой инфекции) в клинике заболевания наблюдаются длительный субфебрилитет, выраженная слабость, фаринготонзиллит (обострение хронического фарингита или/и тонзиллита), лимфаденопатия, реже — гепатоспленомегалия. В этом случае диагностируется *хроническая активная ВЭБ-инфекция*. Продолжительность кли-



нической симптоматики в фазе реактивации может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. После окончания фазы реактивации наступает период *персистирующей* (чаще) или *латентно* (реже) существующей ВЭБ-инфекции. При персистирующей форме течения, на фоне отсутствия клинических проявлений болезни, обнаруживается постоянное высокое содержание вируса ( $>10^3$ , обычно  $10^5$ – $10^7$  копий ДНК ВЭБ в мл или на  $10^5$  клеток) в слюне и соскобах с задней стенки глотки. При латентной форме диагностика с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) ВЭБ в крови, слюне и соскобе слизистой глотки дает отрицательный результат. Позитивны лишь результаты иммунохимического исследования крови (ИФА, лайн-блот или иммуноблот).

**Осложнения** ИМ, протекающего на фоне иммунодефицита, могут быть гематологическими (*аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения, разрыв селезенки*), кардиологическими (*перикардит, миокардит*), неврологическими (*менингит, менингоэнцефалит, поперечный миелит, нейрониты, паралич Белла — паралич мимической мускулатуры, обусловленный поражением лицевого нерва, синдром Гийена – Барре, полиневрит*) и пульмонологическими — пневмония и обструкция дыхательных путей, вызванная увеличением паратрахеальных и окологлоточных лимфатических узлов.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клиническая диагностика основывается на опорных симптомах (лихорадка, отечность век, тонзиллит (фарингит), лимфаденопатия с увеличением лимфатических узлов позади *mm. sternocleidomastoideus*, гепатоспленомегалия, изменения периферической крови). Большое значение имеет гематологическое исследование. Характерны лимфо-, моноцитоз и появление атипичных мононуклеаров (свыше 10 % всех лейкоцитов). Изменения в гемограмме не являются специфичными лишь для ВЭБ-инфекции и могут наблюдаться при ряде вирусных болезней (ВИЧ-инфекция, ЦМВ-инфекция, корь, краснуха, вирусный гепатит и др.).

ИМ необходимо дифференцировать с первичными проявлениями ВИЧ-инфекции, с лакунарной ангиной, локализованной формой дифтерии зева, ЦМВ-инфекцией, ангинозной формой листериоза, краснухой, корью, с вирусным гепатитом, а также с лимфопролиферативными и системными заболеваниями крови.

Диагностика ИМ по данным гемограммы не позволяет окончательно верифицировать этиологию заболевания. Для этого в настоящее время применяют иммунохимический (ИФА) и молекулярно-биологические (ПЦР, RT-PCR-EBV и др.) методы диагностики. Широко ис-

пользовавшиеся ранее реакции гетероагглютинации — Пауля – Буннеля, Гоффа – Бауера, Ловрика – Вольнера — во многом утратили свое значение.

Наиболее распространенный метод диагностики — выявление *IgM* и *IgG* к капсидному антигену (VCA). Эти антитела появляются в крови больных в первые 2 нед. заболевания и достигают пика на 3–4-й неделе. *IgM* циркулируют в течение 1–3 мес. и далее не определяются. Концентрация *IgG* к VCA также снижается, но остается на определяемом уровне всю жизнь. Наличие *IgM* к VCA в крови больного в высоких титрах более 3 мес. свидетельствует о затяжном течении болезни и иммунодефицитном состоянии.

*IgM* и *IgG* к ранним антигенам (EA) выявляются в остром периоде и циркулируют обычно в течение 2–3 мес. Длительное обнаружение высоких титров данных антител свидетельствует о сохраняющейся активности процесса и переходе в хроническую форму.

*IgG* к ядерному антигену (EBNA-1) начинают определяться в крови через 1–3 мес. от начала болезни. После выздоровления и снижения уровня циркуляции в крови они в низких титрах сохраняются всю жизнь. Повышение титров *IgM* и *IgG* к VCA и EA при наличии у больного высоких титров *IgG* к EBNA-1 свидетельствует о реактивации ВЭБ.

Иммуноблот дает возможность определить наличие антител классов M и G к целому ряду белков вируса. Это позволяет установить фазу развития болезни.

Тест на определение авидности *IgG*-антител позволяет дифференцировать первичную и рецидивную инфекцию. Обнаружение *IgG* с низкой авидностью свидетельствует о первичной (недавней инфекции). Присутствие высокоавидных антител *IgG* указывает на вторичный иммунный ответ, перенесенную инфекцию или обострение заболевания (в данном случае — реактивацию ВЭБ).

Для контроля эффективности терапии назначается RT-PCR-EBV в лейкоцитарной фракции (или в лимфоцитах). При успешной терапии результаты этого теста отрицательные.

**Лечение.** Больных со среднетяжелыми, тяжелыми и осложненными формами ИМ госпитализируют в инфекционный стационар.

Пациентам, находящимся на амбулаторном лечении, рекомендуют полупостельный режим, щадящую диету, уход за полостью рта (полоскание раствором фурацилина, йодиолом, бикарбонатом натрия и др.), поливитамины с микроэлементами, фитосредства с антиоксидантным и иммуностимулирующим действием (эхинацея, корень солодки, цетрария исландская). При фебрильной температуре назначают жаропо-

нижающие препараты. Проводят десенсибилизирующую терапию. Антибиотики применяют только при осложнении вторичной бактериальной инфекцией (фолликулярный, лакунарный тонзиллит, пневмония). Антибактериальную терапию назначают с учетом предполагаемого возбудителя. В случае инфекции ротовой полости используют макролиды, пенициллины, тетрациклины, при необходимости в сочетании с трихополом с учетом возможной стрептококковой и анаэробной природы осложнения.

Не рекомендуется применять левомицетин и сульфаниламидные препараты из-за их неблагоприятного действия на костномозговое кроветворение.

В этиотропной терапии ИМ при тяжелом его течении или у иммунокомпрометированных больных используют препараты ацикловира, валацикловира и фамцикловира. Валацикловир, будучи пролекарством ацикловира, менее токсичен и лучше переносится больными.

Ацикловир назначают в дозе 800 мг 5 раз в сутки перорально или по 5 мг/кг каждые 8 ч в/в капельно. Валацикловир — по 1,0 г 3 раза, а фамцикловир — по 500 мг 3 раза в сутки. Курс не менее 10 дней.

При тяжелом течении применяют гиперимунные или полиспецифические внутривенно вводимые иммуноглобулины по 400–500 мг/кг/сут в течение 4 дней, дезинтоксикационные и симптоматические средства.

Использование кортикостероидных гормонов нежелательно. Их рекомендуют назначать лишь при наличии осложнений (обтурации дыхательных путей, резкой гиперплазии небных миндалин, аутоиммунной гемолитической анемии, тяжелой тромбоцитопении, при неврологических осложнениях, токсико-аллергической сыпи).

Из новых методов лечения в последнее время предлагают переливание донорских Т-лимфоцитов или специфических цитотоксических Т-лимфоцитов, распознающих зараженные вирусом клетки.

Терапия хронической активной ВЭБ-инфекции остается и в настоящее время трудно решаемой задачей, поскольку препараты группы ацикловира (ацикловир, валацикловир и фамцикловир) малоэффективны при этой форме

течения болезни. Других же, более специфичных в отношении ВЭБ противовирусных препаратов не разработано. В этих условиях наиболее распространенной стратегией перевода хронической активной ВЭБ-инфекции в персистирующую или латентную формы является комбинированная противовирусная терапия, включающая одновременное назначение фамцикловира, изоприназина и интерферона-альфа (п/к или в/м) в дозе от 1,0 до 3,0 млн МЕ в день в инъекционном режиме — через день, курсом 2 мес., или монотерапия интерфероном-альфа в той же дозе и режиме, курсом от 2 до 4 мес.

**Прогноз** в большинстве случаев ИМ благоприятный, при развитии осложнений — серьезный и неблагоприятный. Причинами смерти при ВЭБ-инфекции могут быть энцефалиты, обструкция дыхательных путей (удушие в результате отека гортани, глотки и надгортанника или увеличения паратрахеальных и окологлоточных лимфатических узлов), синдром Рейя, спонтанный разрыв селезенки, вызванный циркуляторными расстройствами на фоне выраженной гиперплазии клеточных элементов. В последнем случае спленэктомия — единственный эффективный способ предотвращения летального исхода.

**Критерии выписки и диспансеризация.** Выписка производится после полного клинического выздоровления. После перенесенного инфекционного мононуклеоза реконвалесцент подлежит диспансерному наблюдению инфекциониста и гематолога в течение 6 мес. с обязательным лабораторным обследованием (гемограмма, функциональные пробы печени).

Поскольку острая фаза ВИЧ-инфекции имеет сходный с инфекционным мононуклеозом симптомокомплекс, рекомендуется тестирование реконвалесцентов на ВИЧ через 3 и 6 мес. (при отрицательных результатах теста на фоне острого заболевания) после выписки.

**Профилактика.** Госпитализация больных проводится по клиническим показаниям. Противоэпидемические мероприятия в очаге не осуществляются. После перенесенного ИМ больной подлежит диспансерному наблюдению в течение 6 мес.

## Литература

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Infectious Diseases: National guidelines. Ed by N.D. Yushchuk, Y.Y. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
2. Национальное научное общество инфекционистов. Инфекционный мононуклеоз у взрослых (Национальные клинические рекомендации) [интернет]. — 2014 [доступ от 21.02.2018]. Доступ по ссылке [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Inf\\_mononucle.pdf?PHPSESSID=b4b3a19c8aed62caa9a6b51092987c56](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Inf_mononucle.pdf?PHPSESSID=b4b3a19c8aed62caa9a6b51092987c56). [National Scientific Society of infectious diseases doctors. Infectious mononucleosis in adults (National clinical guidelines)]

[Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 21]. Available from: [http://noi.ru/uploads/files/protokoly/Inf\\_mononucl.pdf?PHPSESSID=b4b3a19c8aed62caa9a6b51092987c56](http://noi.ru/uploads/files/protokoly/Inf_mononucl.pdf?PHPSESSID=b4b3a19c8aed62caa9a6b51092987c56). (In Russ.)]

3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / Под ред. В.А. Исакова. – СПб.: СпецЛит, 2013. [Isakov VA, Arkhipova EI, Isakov DV. Human herpesvirus infections: guidelines for doctors. Ed by V.A. Isakov. Saint Petersburg: SpetsLit; 2013. (In Russ.)]

4. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекционным мононуклеозом [интернет]. – 2013 [доступ от 21.03.2018]. Доступ по ссылке <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf>. [Clinical recommendations (treatment protocol) for the provision of medical care to children with infectious mononucleosis [Internet]. 2013 [cited 2018 Mar 21]. Available from: <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf>. (In Russ.)]

5. Кушнирчук В.Е., Мальцев Д.В. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека. – Киев: Феникс, 2009. [Kushnirchuk VE, Mal'tsev DV. Clinic, diagnosis and treatment of human herpesvirus infections. Kiev: Feniks; 2009. (In Russ.)]

6. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина, К.В. Жданова. – СПб.: Фолиант, 2011. [Guide to infectious diseases. Ed by Y.V. Lobzin, K.V. Zhdanov. Saint Petersburg: Foliant; 2011. (In Russ.)]

7. Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция: учебно-методическое пособие для врачей. – СПб., 2009. [Stepanova EV. Herpesvirus and HIV infection: a teaching aid for doctors. Saint Petersburg; 2009. (In Russ.)]

8. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5. – № 2. – С. 5–12. [Sharipova EV, Babachenko I.V. Herpesvirus infection and infectious mononucleosis. *Zhurnal infektologii*. 2013;5(2):5-12. (In Russ.)]

9. Cohen JI, Jaffe ES, Dale JK, et al. Characterization and treatment of chronic active Epstein-Barr virus disease: a 28-year experience in the United States. *Blood*. 2011;117(22):5835-5849. doi: 10.1182/blood-2010-11-316745.

10. Epstein MA, Achong BG, Barr YM. Virus Particles in Cultured Lymphoblasts from Burkitt's Lymphoma. *Lancet*. 1964;283(7335):702-703. doi: 10.1016/s0140-6736(64)91524-7.

11. Haeri S, Baker AM, Boggess KA. Prevalence of Epstein-Barr virus reactivation in pregnancy. *Am J Perinatol*. 2010;27(9):715-719. doi: 10.1055/s-0030-1253098.

12. Klutts JS, Ford BA, Perez NR, Gronowski AM. Evidence-based approach for interpretation of Epstein-Barr virus serological patterns. *J Clin Microbiol*. 2009;47(10):3204-3210. doi: 10.1128/JCM.00164-09.

**Для цитирования:** Неверов В.А., Демиденко Т.П., Васильев В.В. Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами. Часть III // Российский семейный врач. – 2018. – Т. 22. – № 1. – С. 5–11. doi 10.17816/RFD201815-11.

**For citation:** Neverov VA, Demidenko TP, Vasiliev VV. Herpes virus infections caused by lymphotropic viruses (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8). Part III. *Russian Family Doctor*. 2018;22(1):5-11. doi 10.17816/RFD201815-11.

#### Информация об авторах

**Владимир Александрович Неверов** — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: v.neveroff@mail.ru.

**Тамара Павловна Демиденко** — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: TDemidenko@yandex.ru

**Валерий Викторович Васильев** — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: Vcubed@yandex.ru.

#### Information about the authors

**Vladimir A. Neverov** — PhD, Associate Professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: v.neveroff@mail.ru.

**Tamara P. Demidenko** — PhD, Associate Professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: TDemidenko@yandex.ru.

**Valery V. Vasiliev** — DSc, Professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: Vcubed@yandex.ru.