

ექვთეიან – ბარის ვირუსით ინფექცია

ინფექციური მონონუკლეოზი

კლინიკური მართვის ნაციონალური რეკომენდაცია  
(გაიდლაინი)

(ფორმა №1)

2006

# 1. დაავადების განსაზღვრება, სინონიმები, კლასიფიკაცია, ტერმინოლოგია

## დაავადების განსაზღვრება:

ინფექციური მონონუკლეოზი ეწოდება ეპშტეინ-ბარის ვირუსით (EBV) გამოწვეულ პირველად ინფექციას, რომელიც ხასიათდება ცხელებით, ინტოქსიკაციით, ტონზილიტით, ელენთის, ღვიძლისა და ლიმფური კვანძების გადიდებით, პერიფერიულ სისხლში ატიპური მონონუკლეარების არსებობით.

EBV, სხვა ჰერპესვირუსების მსგავსად, ახასიათებს ორგანიზმში ხანგრძლივი პერსისტენცია და ინფექციის ქრონიკული და ლატენტური ფორმები, პერიოდული გამწვავებებით.

## დაავადების სინონიმები:

პირველადი ეპშტეინ-ბარის ვირუსით ინფექციის სინონიმებია: ფილატოვის დაავადება, პფეიფერის დაავადება, ჯირკვლოვანი ცხელება (ნ.პ.ფილატოვი, ნ.ფეიფერი, მე-19 საუკუნე). 1886 წლიდან ამ დაავადებამ 60-ზე მეტი სახელწოდება შეიცვალა: სუბლეიკემიური ლეიკოციტოზი, კეთილთვისებიანი ლეიკემია (1910-1920წ.წ.), ლიმფომონოციტური ანგინა, კოცნის დაავადება და სხვ.

სახელწოდება „ინფექციური მონონუკლეოზი“ ეკუთვნის შპრუნტსა და ევანსს (1920-1921 წ.წ.).

ICD –10-ის მიხედვით ინფექციური მონონუკლეოზის კოდია B 27

## ეპშტეინ-ბარის ვირუსით ინფექცია. კლასიფიკაცია:<sup>10</sup>

- ეპშტეინ-ბარის ვირუსით გამოწვეული პირველადი ინფექცია:
  1. ინფექციური მონონუკლეოზი
  2. დუნკანის დაავადება.
- ქრონიკული ინფექცია:
  1. ბერკიტის ლიმფომა
  2. ჰოჯკინის დაავადება
  3. დუნკანის დაავადება
- ლატენტური ინფექციის რეაქტივაცია:
  1. ნაზოფარინგეული კარცინომა
  2. იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში განვითარებული ლიმფომები.

## ინფექციური მონონუკლეოზის კლასიფიკაცია:

- დაავადების კლინიკური გამოვლინების მიხედვით არსებობს ინფექციური მონონუკლეოზის კლასიფიკაცია, რომელიც მოიცავს შემდეგ ფორმებს<sup>1</sup>:

1. კლინიკური ნიშნების მიხედვით:

- ტიპური
- ატიპური
- სუბკლინიკური

2. სიმპიომის მიხედვით:

- მსუბუქი
- საშუალო სიმპიომის
- მძიმე

3. მიმდინარეობის მიხედვით:

- მწვავე
- ქრონიკული

**ტერმინოლოგია:**

კაუსიდი - ცილოვანი გარსი, რომელიც გარს აკრავს ვირუსის დნმ-ს.

კაუსომერი - კაფსიდის შემადგენელი მორფოლოგიური სუბერთეული.

ეპისომა - ვირუსის გენომი, რომელიც მდებარეობს უჯრედის ბირთვში და არ არის ინტეგრირებული უჯრედის დნმ-ში.

კომპლემენტი - ორგანიზმის არასპეციფიკური დაცვის ჰუმორული ფაქტორი. წარმოდგენილია სისხლის შრატის პროტეინების კომპლექსით, რომელიც ჩვეულებრივ არააქტიურ მდგომარეობაშია. მისი აქტივაცია ხდება ანტიგენის ანტისხეულთან დაკავშირების ან ანტიგენის იმუნოკომპლექტურ უჯრედზე აგრეგაციის შემთხვევაში.

CD - უჯრედის მემბრანის ზედაპირზე არსებული რეცეპტორები. სტრუქტურულად წარმოადგენენ გლიკოპროტეიდებს (ინგლ. Cell Differentiation Antigens. Cluster Definition).

CD21 - B ლიმფოციტების ზედაპირზე არსებული რეცეპტორი, რომელიც სამიზნეა კომპლემენტის C<sub>3d</sub> კომპონენტისა და ეპშტეინ-ბარის ვირუსის gp 350/220 ცილისთვის.

ვირიონი - ვირუსის უჯრედგარე ფორმა.

კონსტრუქცია - (ლათინური სიტყვაა და ნიშნავს „ერთად“) - ორი სხვადასხვა მიკრობული ფაქტორით ინფიცირება.

აბრანულაციტიზმი - გრანულოციტური ლეიკოციტების რიცხვის მკვეთრი შემცირება ან სრული გაქრობა პერიფერიულ სისხლსა და სისხლმზად ორგანოებში.

ტრანსკრიფცია - (ლათ. transcriptio - გადაწერა) – ინფორმაციულ რნმ-ზე (ი-რნმ) ნუკლეინმუაგადან გენეტიკური ინფორმაციის გადაწერა ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობის სახით.

ტრანსლაცია - (ლათ. translatio - გადატანა, გადაყვანა) - ი-რნმ-ით რიბოსომებზე გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემა.

ქრომოსომების ტრანსლოკაცია (ლათ. translocatio chromosomatum. ლათ - trans - გადაადგილება და locus - ადგილი) - ქრომოსომების სტრუქტურული გარდაქმნის სახესხვაობა, რომლის დროს ჰომოლოგიურ ან არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის რომელიმე სეგმენტი გადაადგილდება. ტერმინი შემოიღო ბრიდჟესმა (1917წ).

VCA - ვირუსის კაფსიდის ანტიგენი.

EA - ვირუსის ადრეული ანტიგენი.

EBNA - ვირუსის ნუკლეარული (ბირთვის) ანტიგენი.

LMP - ლატენტური მემბრანული ანტიგენი.

EBER - ვირუსში კოდირებული რნმ.

VAHS - ვირუს ასოცირებული ჰემოფაგოციტური სინდრომი.

HRS უჯრედები - ჰოჯკინ-რიდ-შტერნბერგის უჯრედები.

PTLD - ტრანსპლანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაციული დაავადებები.

ღნმ კოლიმერაზა - ფერმენტი, რომელიც უზრუნველყოფს ვირუსის გენომის ტრანსკრიფციასა და რეპლიკაციას.

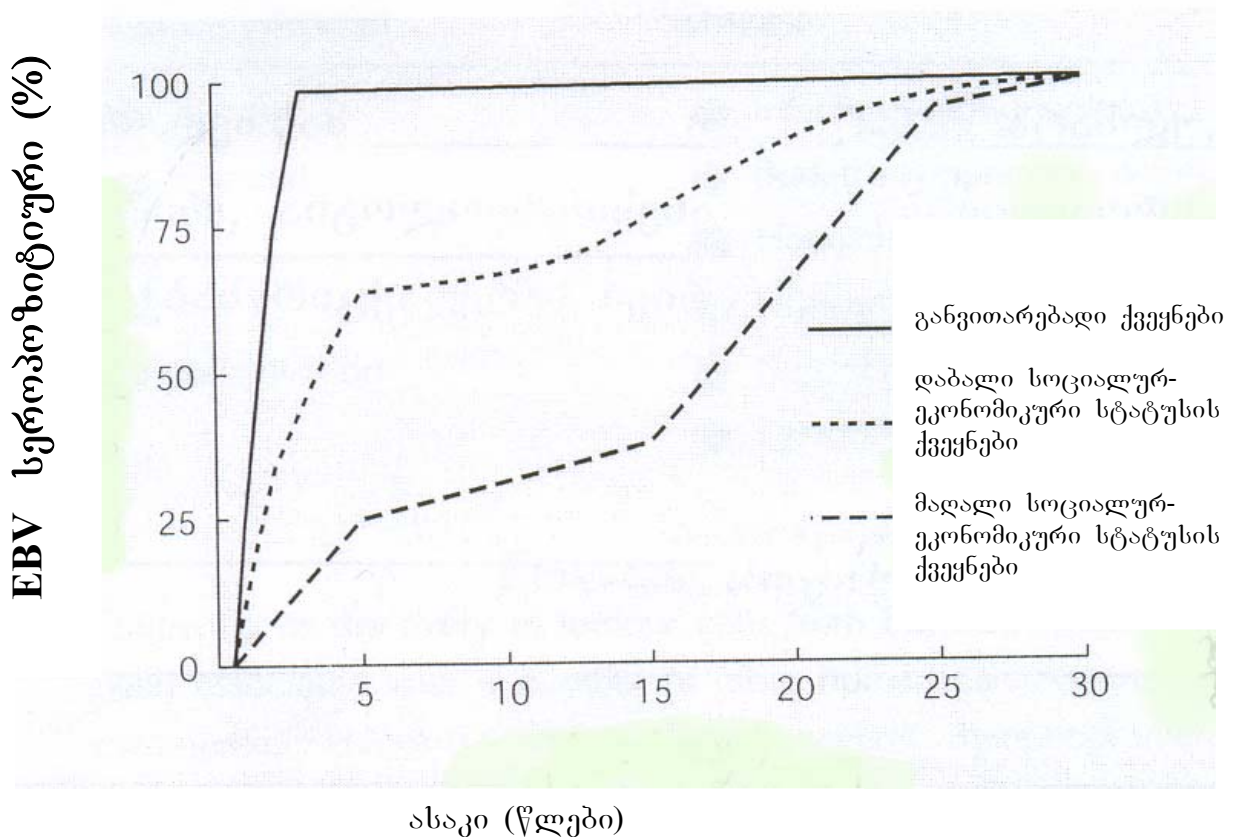
პროტეინკინაზა - ფერმენტი, რომელიც ახდენს ვირუსის ცილების მოდიფიცირებას.

სეროპრევალენტობა (ინგლ. prevalence - გავრცელება) - სეროლოგიური გავრცელება.

## 2. ეპიდემიოლოგია:

EBV მთელ მსოფლიოში ფართოდაა გავრცელებული. ვირუსით ინფიცირებულია მოზრდილი ასაკის მოსახლეობის 90-95%.<sup>2</sup> განვითარებად და დაბალი სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსის განვითარებულ ქვეყნებში ადამიანთა დაინფიცირება ძირითადად ბავშვთა ან ახალგაზრდა ასაკში ხდება, ხოლო მაღალი სოციალურ-ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში - სქესობრივი მომწიფებისა და პოსტპუბერტალურ პერიოდში<sup>9</sup> (სურ.1).<sup>9</sup>

EBV-ს სეროპრევალენტობა განვითარებად და განვითარებულ ქვეყნებში



სურ. 1

ბავშვთა ასაკში ეპშტეინ-ბარის ვირუსით პირველადი ინფექცია სუბკლინიკურად ან მსუბუქი ტონზილიტის სახით მიმდინარეობს. განვითარებად ქვეყნებში კლინიკურად მანიფესტირებული ინფექციური მონონუკლეოზი შედარებით იშვიათად გვხვდება. მოზრდილებში **EBV** პირველადი ინფიცირების შედეგად ვითარდება ინფექციური მონონუკლეოზის ტიპური, მწვავე ფორმა. მაღალ განვითარებულ ქვეყნებში კლინიკურად მანიფესტირებული ინფექციური მონონუკლეოზი მაღალი სისშირით გვხვდება.

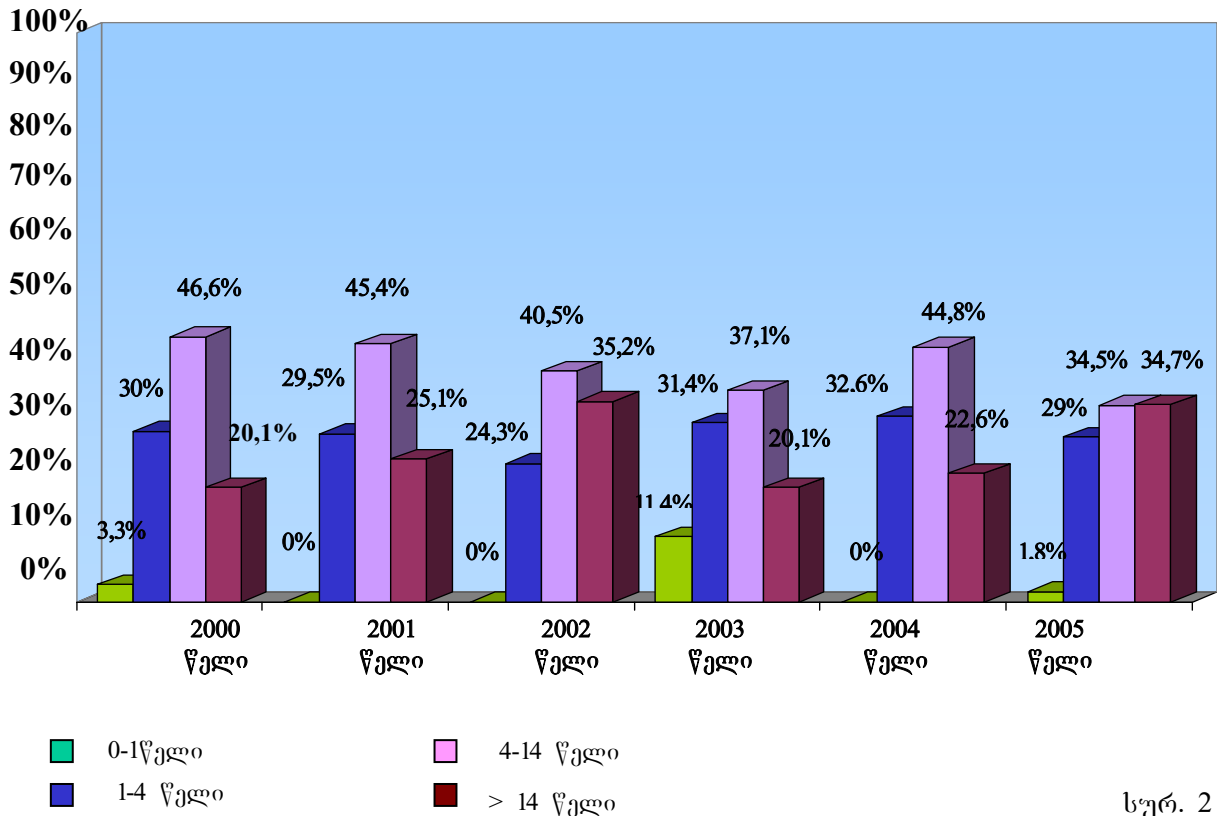
ავადობა უფრო ხშირია 14-16 წლის გოგონებსა და 16-18 წლის ვაჟებში. დაავადების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი 15-24 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ვლინდება. იშვიათად ავადდებიან 40 წელზე ზემო ასაკის პირები, თუმცა იმუნოკომპრომეტირებულებში **EBV** რეაქტივაცია შესაძლოა ნებისმიერ ასაკში მოხდეს.<sup>3,4</sup>

ინფექციის წყაროა ავადმყოფი ან ვირუსმტარებელი. ამ მხრივ განსაკუთრებული როლი ენიჭებათ სუბკლინიკური ფორმით დაავადებულებს. ინფექციის გადაცემის გზებია: ჰაერ-წვეთოვანი, კონტაქტური, ალიმენტური, ტრანსფუზიული, სქესობრივი. იშვიათად - ვერტიკალური, ორგანოთა ტრანსპლანტაცია. **EBV** გადაცემის გზებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია კონტაქტური. ტერმინი „კოცნის დაავადება“ მიუთითებს ინფექციის გადაცემის ყველაზე ხშირ გზას. ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში **EBV** სეროპრევალენტობა განსაკუთრებით მაღალია სქესობრივად აქტიურ სტუდენტებში.<sup>6</sup>

მწვავე ინფექციის დროს ვირუსი ნერწყვთან ერთად გამოიყოფა 16-18 თვე.<sup>1,8</sup> პრაქტიკულად ჯანმრთელი, ლატენტურად ინფიცირებული პირების 20-30% მთელი ცხოვრების განმავლობაში გამოყოფს ვირუსს.<sup>7</sup>

საქართველოში ინფექციური მონონუკლეოზი ძირითადად სპორადული სახით გვხვდება. დაავადების შემთხვევების ზუსტი აღრიცხვა ვერ ხერხდება, რადგან მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ფორმები სხვადასხვა დიაგნოზით ბინაზე რჩებიან ყოველგვარი რეგისტრაციის გარეშე (სურ. 2).

2000-2005 წელს საქართველოში რეგისტრირებული ინფექციური მონონუკლეოზის შემთხვევების ასაკობრივი სტრუქტურა



საქართველოში კლინიკურად გამოვლენილი ინფექციური მონონუკლეოზის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი 4-14 წლის ასაკობრივ ჯგუფში გვხვდება. მეორე ადგილზეა 14 წლის ზემო ასაკის პირები. თუმცა 2003 წლიდან აღინიშნება ამ მაჩვენებლის დაქვეითების ტენდენცია 1-4 წლის ასაკის ავადმყოფთა რაოდენობის ზრდის ხარჯზე. 0-1 წლამდე ასაკის ბავშვებში კლინიკურად მანიფესტირებული ინფექციური მონონუკლეოზი იშვიათად გვხვდება (დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრი).

პროგნოზი:

- მწვავე ინფექციური მონონუკლეოზის გადატანის შემდეგ იმუნოკომპეტენტური პირები სრულად გამოჯანმრთელდებიან რამდენიმე თვის განმავლობაში, ნარჩენი მოვლენებისა და გართულებების გარეშე.<sup>7</sup>
- ჰემატოლოგიური ცვლილებებისა და ლვიძლისმიერი გართულებების უკუგანვითარება ხდება 2-3 თვეში.<sup>7</sup>
- გართულებების გამოვლენის შემთხვევაში ბავშვთა ასაკში ნევროლოგიური სინდრომი მოკლე დროში განიცდის უკუგანვითარებას, მოზრდილებში კი - შედარებით ხანგრძლივად რჩება.<sup>7</sup>
- სხვა ჰერპესვირუსებით გამოწვეული ინფექციების მსგავსად, EBV ინფიცირებისას ყალიბდება ინფექციის ლატენტური ფორმა. გამომწვევი პერსისტირებს B ლიმფოციტებსა და ოროფარინგეულ ეპითელურ უჯრედებში. ლატენტურ

ფორმას ახასიათებს ხანგრძლივი, უსიმპტომო მიმდინარეობა და იმუნოდეფიციტის შემთხვევაში რეაქტივაცია.<sup>7</sup>

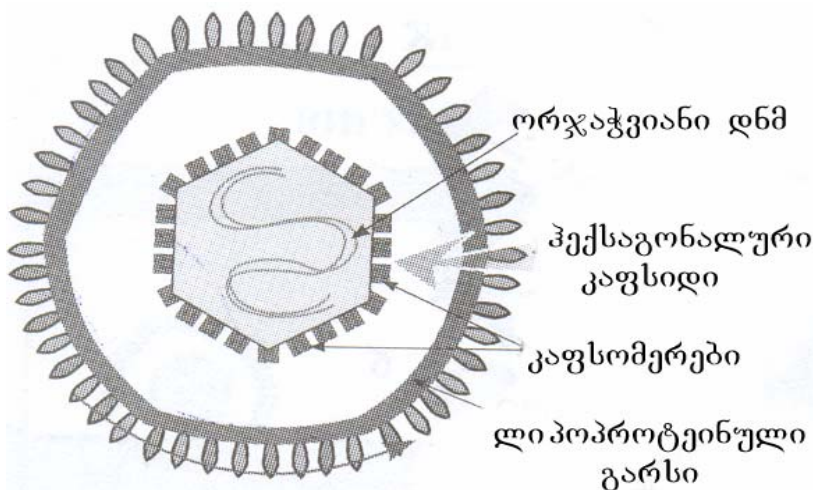
- მწვავე ინფექციური მონონუკლეოზის შემთხვევაში ლეტალური გამოსავალი იშვიათია და განპირობებულია ზედა სასუნთქი გზების ობსტუქციით, ელენთის გასკდომით, ნევროლოგიური გართულებებით, გრანულოციტოპენიით, აგრანულოციტოზით, თრომბოციტოპენიით, ღვიძლის უკმარისობითა და მიოკარდიტით.<sup>4</sup>

არაკეთილსაიმედო გამოსავლით ხასიათდება **EBV** ასოცირებული დაავადებები და სინდრომები: ჰოჯკინის ლიმფომა, ტრანსპლანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაციული დაავადებები, ნაზოფარინგეული კარცინომა, კუჭის ცარცინომა, ღუნკანისა და ჰემოფაგოციტური სინდრომი.<sup>2,52</sup>

### 3. ეტიოლოგია:

ეპშტეინ-ბარის ვირუსი მიეკუთვნება ჰერპესვირუსების ოჯახსა და **Gammaherpesvirinae**-ს ქვეოჯახს. ვირიონის დიამეტრი 180-200 ნმ-ია. მის ცენტრალურ ნაწილში მოთავსებულია ორჯაჭვიანი დნმ (მოლეკულური მასით  $101+3X10^6$ ), რომელშიც კოდირებულია 80 –მდე პროტეინი. დნმ-ის ირგვლივ მდებარეობს ჰექსაგონალური ფორმის კაფსიდი. დნმ-ი და კაფსიდი ერთად ქმნის ნუკლეოკაფსიდს, რომელიც შედგება თანმიმდევრულად განლაგებული კაფსომერებისგან. გარედან ვირუსი დაფარულია ლიპოპროტეინული გარსით, რომლის ზედაპირზე, განლაგებულია გლიკოპროტეინების მოლეკულები<sup>11</sup> (სურ.3).<sup>11</sup>

#### ეპშტეინ-ბარის ვირუსის სტრუქტურა



სურ.3

კაფსიდი და ლიპოპროტეინული გარსი: ა) ვირიონს იცავს გარემოს არახელსაყრელი ფაქტორებისგან; ბ) განაპირობებს ვირიონის ადსორბციას ზოგიერთ უჯრედებზე; გ) განსაზღვრავს ვირიონის ანტიგენურ და იმუნოგენურ თვისებებს.<sup>11</sup>

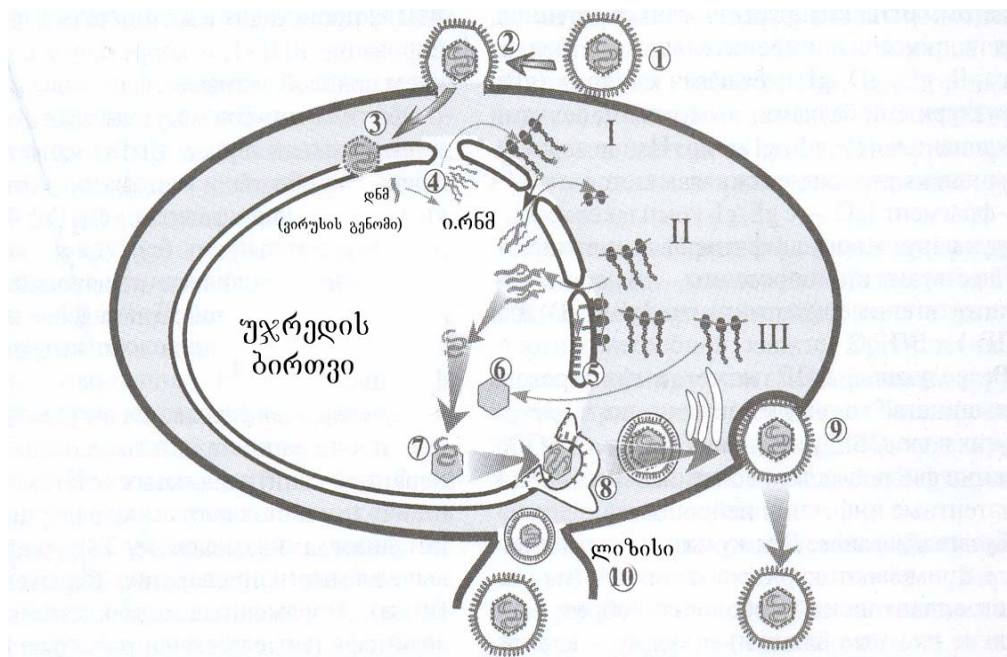
ეპშტეინ - ბარის ვირუსს ახასიათებს არჩევითი ადსორბცია **B** ლიმფოციტებსა და პირის ღრუს ეპითელურ უჯრედებზე.<sup>7,11</sup> **B** ლიმფოციტების ზედაპირზე არსებობს CD21 რეცეპტორები (სავარაუდოდ ასეთივე რეცეპტორები არის ოროფარინგეული ეპითელური უჯრედების ზედაპირზე), რომელსაც **EBV** უკავშირდება ვირიონის გარსის ზედაპირზე არსებული გლიკოპროტეინ - gp 350/220-ის საშუალებით, ხდება უჯრედის მემბრანისა და ვირიონის გარსის შერწყმა(2), თავისუფლდება ნუკლეოკაფსიდი, რომელიც ვირუსულ დნმ-თან ერთად ტრანსპორტირდება უჯრედის ბირთვში. შემდეგ ეტაპზე მიმდინარეობს ვირუსული გენომის ტრანსკრიფცია. წარმოიქმნება ინფორმაციული რნმ(4). იგი გადადის ციტოპლაზმაში, სადაც იწყება ვირუსის ცილების სინთეზი. ესენია:

ა- ცილები (I) - ახასიათებთ მარეგულირებელი აქტივობა.

ბ - ცილები (II) - ფერმენტები - დნმ - პოლიმერაზა და თიმიდინკინაზა. მონაწილეობენ ვირუსის დნმ-ის რეპლიკაციაში.

გ - ცილები (III) - სტრუქტურული ცილები - ვირუსის კაფსიდი და გლიკოპროტეინები. გლიკოპროტეინები დიფუზურად განლაგდებიან უჯრედის ბირთვის გარსზე (5), წარმოიქმნება მოდიფიცირებული მემბრანა, რომლიდანაც შემდეგ ეტაპზე ყალიბდება ვირიონის ლიპოპროტეინული გარსი. პარალელურად წარმოიქმნება კაფსიდი, მის ცენტრში თავსდება ვირუსის დნმ (6,7), კაფსიდის გარშემო კი - მოდიფიცირებული მემბრანა (8). საბოლოოდ ყალიბდება ვირიონი. იგი გოლჯის აპარატის საშუალებით გადადის ციტოპლაზმაში და მასპინძელ უჯრედს ტოვებს ეზოციტოზის (9) ან უჯრედის ლიზისის (10) გზით<sup>11</sup> (სურ. 4)<sup>11</sup>

### ვირუსის რეპროდუქციის ციკლი



სურ. 4

**EBV** ცხოველმყოფელობის პერიოდში ახდენს მთელი რიგი ანტიგენებისა და პროტეინების ექსპრესიას. ესენია: ვირუსის კაფსიდის ანტიგენი (VCA), ადრეული (EA) (თავის მხრივ იგი არსებობს ორი სახის - დიფუზური (D) და ციტოპლაზმური (R)), ნუკლეარული (ბირთვის) ანტიგენები (EBNA) 1,2,3A, 3B, 3C,

**EBV**-ში კოდირებული რნმ-I – EBER1 და EBER2, მემბრანული პროტეინები (LP) და ლატენტური მემბრანული პროტეინები (LMP)1,2A და 2B.<sup>4,7,11</sup>



## პათოგენეზი:

ეპშტეინ - ბარის ვირუსი ორგანიზმში შეიჭრება ოროფარინგეული გზით. საწყის ეტაპზე ვირუსი რეპლიკაციას განიცდის ეპითელურ უჯრედებში. წარმოქმნილი ვირიონი მასპინძელ უჯრედს ტოვებს ეგზოციტოზის ან უჯრედის ლიზის გზით და ვრცელდება სანერწყვე ჯირკვლებსა და ოროფარინგეულ ლიმფოიდურ ქსოვილში, ვითარდება ლიმფადენოპათია. შემდეგ ლიმფურ-ჰემატოგენური გზით ხდება ინფექციის გენერალიზაცია - ვირუსემია, რაც განაპირობებს ლიმფოიდრეტიკული ქსოვილის ინფიცირებას (პერიფერიული სისხლის B ლიმფოციტები, ელენთა, დეიძლი, იშვიათად T ლიმფოციტები).<sup>17</sup> გარდა ამისა, მოციკულირე B უჯრედების ინფიცირება შესაძლებელია მოხდეს მათი კონტაქტისას ოროფარინგეულ ეპითელურ ქსოვილთან. ვირუსი ახდენს B ლიმფოციტების ტრანსფორმაციას, რის შედეგად ისინი იქნენ პოლიკლონური პროლიფერაციის უნარს.

**EBV** ინფიცირების საპასუხოდ აქტიურდება ორგანიზმის უჯრედული იმუნიტეტი. ინფიცირებული უჯრედების განადგურება ხდება CD8+ ლიმფოციტებითა (T-ციტოტოქსიკური) და ნატურალური კილერებით (NK-უჯრედები). B ლიმფოციტების პოლიკლონური პროლიფერაციის დათრგუნვა კი ხდება T სუპრესორებით. ეპშტეინ-ბარის ინფექციის დროს ანტისხეულებს უმნიშვნელო დამცველობითი როლი აკისრიათ. ძირითადი პასუხი ხორციელდება უჯრედული იმუნიტეტის საშუალებით. სწორედ ამიტომ პირები, რომელთაც აქვთ უჯრედული იმუნიტეტის თანდაყოლილი ან შექმნილი დეფექტი, უვითარდებათ მძიმე ინფექციური მონონუკლეოზი, ხშირად ლეტალური გამოსავლით.<sup>4,6,12,13</sup>

ვირუსული ინფექციის საპასუხოდ ხდება ჰუმორული იმუნური პასუხის აქტივაციაც. წარმოიქმნება ჰეტეროფილური და **EBV** ანტიგენების საწინააღმდეგო სპეციფიკური ანტისხეულები. ინფიცირებული B ლიმფოციტები წარმოქმნიან ჰეტეროფილურ ანტისხეულებს, რომელთაც შეუძლიათ მოახდინონ სხვა სახეობის ორგანიზმთა (მაგ: ცხვრის, ცხენის, ხარის და ა.შ.) უჯრედების (ერიტროციტების) აგლუტინაცია. აღნიშნულ რეაქციაზეა დაფუძნებული პაულ-ბუნელის ტესტი. ჰეტეროფილური ანტისხეულები მიეკუთვნება იმუნოგლობულინების M კლასს. მათი როლი დაავადების პათოგენეზსა და გამოჯანმრთელებაში ბოლომდე გარკვეული არ არის. არ არსებობს კორელაცია დაავადების სიმძიმესა და ჰეტეროფილური ანტისხეულების ტიტრს შორის.<sup>7,13</sup>

სპეციფიკურ ანტისხეულებს მიეკუთვნება კაფსიდის (ანტი-VCA), ადრეული (ანტი-EA) და ბირთვის (ანტი-EBNA) ანტიგენების, ასევე მემბრანული პროტეინების საწინააღმდეგო ანტისხეულები.<sup>16,17</sup> გარდა ამისა, პირველადი **EBV** ინფექციის დროს აღმოჩენილია ანტისხეულები, რომლებიც ბოჭავენ თრომბოციტებს, ნეიტროფილებს, ლიმფოციტებსა და ამპიცილინს. ისინი პასუხისმგებელი არიან **EBV** ინფექციის დროს განვითარებულ აუტოიმუნურ პროცესებზე.<sup>8</sup>

როგორც აღვნიშნეთ, ეპშტეინ-ბარის ვირუსი ხასიათდება ორგანიზმში პერსისტენციით. ლატენტური ინფექციის დროს ვირუსის დნმ არსებობს ლიმფოციტებისა და ეპითელური უჯრედების ბირთვში ეპისომის სახით. ეპისომა იშვიათად ინტეგრირდება უჯრედის გენომში, თუმცა უჯრედის გაყოფასთან ერთად ხდება ვირუსის დნმ-ის რეპლიკაცია და უჯრედთა ახალ თაობაზე მისი გადაცემა.<sup>7</sup>

ლატენტური ინფექციის დროს ხდება სხვადასხვა პროტეინების ექსპრესია. არსებობს 3 ტიპის ლატენცია:<sup>2,4,7</sup>

I - ასოცირებული ბერკიტის ლიმფომასთან, ექსპრესირდება EBER და EBNA1.

II - ასოცირებული ნაზოფარინგეულ კარცინომასთან და ინფექციურ მონონუკლეოზთან - LMP1, LMP2A და LMP2B, EBER, EBNA.

III - ჯანმრთელი ლატენტურად ინფიცირებული პირები: EBER, EBNA, LMP1, LMP2A და LMP2B.

ინფექციური მონონუკლეოზის პათოგენები საკმაოდ რთულია და თანამედროვე ეტაპზეც მიმდინარეობს მისი სრულყოფა.

#### 4. კლინიკური სიმპტომები:

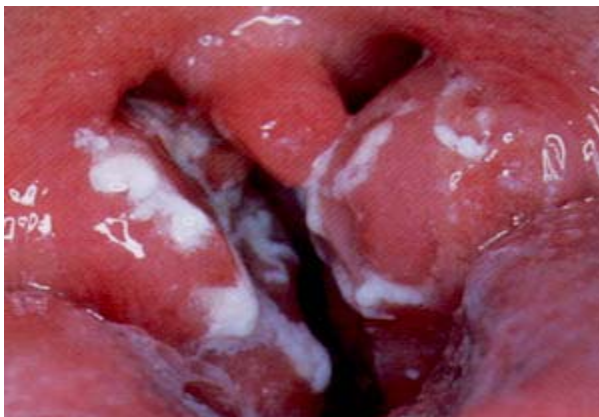
კლინიკური ნიშნების მიხედვით არჩევენ ტიპურ, ატიპურ და სუბკლინიკურ ფორმებს.

დაავადების ინკუბაციური პერიოდი მერყეობს 4- დან 18- დღემდე, იშვიათად 8 კვირამდე. ინკუბაციური პერიოდი ბავშვებში უფრო ხანმოკლეა, ვიდრე მოზრდილებში.

დაავადების ტიპური ფორმა იწყება მწვავედ, ერთბაშად, ან პროდრომული ნიშნებით, როგორცაა შემცივნება, ოფლიანობა, მოუსვენრობა, თავის ტკივილი, მიაღვია, უხალისობა, უმადობა. პროდრომული ნიშნები შესაძლოა 1-2 კვირა გაგრძელდეს, შემდეგ კი ვლინდება ინფექციური მონონუკლეოზისათვის დამახასიათებელი ტრიადა: ცხელება, ყელის ტკივილი და ლიმფური კვანძების გადიდება.<sup>4,18</sup>

ცხელება პაციენტთა 90%-ს აღენიშნება. ტემპერატურის პიკია საღამოს საათებში და აღწევს 38-39°C-ს. ცხელება გრძელდება 10-14 დღე. თუმცა შესაძლოა იყოს სუბფებრილური და 1 თვემდეც გახანგრძლივდეს. ინფექციური მონონუკლეოზის დროს ტემპერატურული მრუდი რაიმე სპეციფიკურობით არ ხასიათდება.<sup>4</sup>

დაავადების ერთ-ერთი პათოგნომური ნიშანია ტონზილიტი, იგი შესაძლებელია იყოს კატარული, ლაკუნური, ფოლიკულური და წყლულოვან-ნეკროზული, ვლინდება დაავადების დასაწყისშივე, ან ოდნავ მოგვიანებით დაავადების სხვა ნიშნების გამოვლინებისა და ცხელების შემდეგ ( მე-5-7დღე) (სურ. 5)



სურ. 5  
ლაკუნურ-ფოლიკულური  
ტონზილიტი

ზოგჯერ ანთება იმდენად ინტენსიურია, რომ ნუშურები ერთმანეთს ეხება. ცხვირ-ხახის ნუშურების ჰიპერპლაზიასთანაა დაკავშირებული ცხვირიდან სუნთქვის გაძნელება, სტრიდორი, პირდია ხმაურიანი სუნთქვა, ცხვირის ტემბრით ლაპარაკი.<sup>18</sup> აღნიშნული სიმპტომი უპირატესად 1-7 წლამდე ასაკის ბავშვებს აღენიშნებათ და აქვს სადიაგნოზო ღირებულება. იგი განპირობებულია სასუნთქი

გზების, კერძოდ ცხვირ-ხახის ლორწოვანის ანთებადი შემუპებით. მოზრდილებში ეს სიმპტომი უფრო ნაკლები ინტენსივობით ვლინდება.

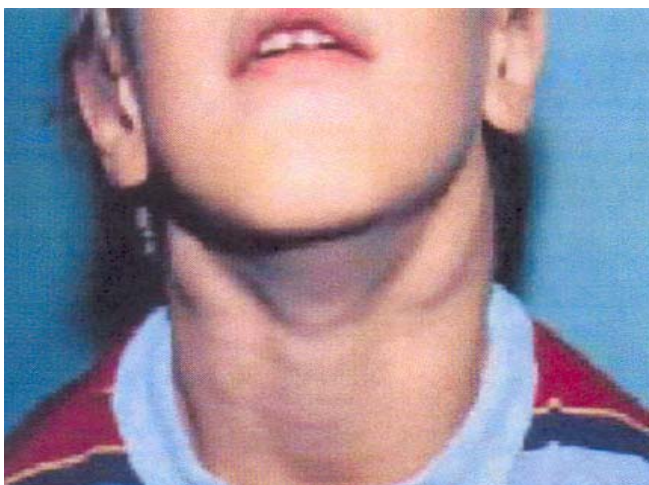
მნიშვნელოვანია, რომ მონონუკლეოზურ ტონზილიტთან ერთად შეიძლება განვითარდეს სტრეპტოკოკული ეტიოლოგიის ფარინგიტი.

ინფექციური მონონუკლეოზის დროს ხახის უკანა კედელი მარცვლოვანი, გაფხვიერებული, შემუპებული და ჰიპერემიულია (სურ. 6). სასის რკალებზე, ნაქზე, ნუშურებზე აღინიშნება ნადები, რომელიც მოთეთრო - მოყვითალო ან მონაცრისფრო, ფხვიერია, ადვილად სცილდება ლორწოვანს და არ იწვევს სისხლდენას. ინფექციური მონონუკლეოზის დროს ტონზილიტის ხანგრძლივობა უმეტეს შემთხვევაში ტემპერატურული რეაქციის ხანგრძლივობას ემთხვევა.<sup>1,4,18</sup>



სურ. 6  
ხახის უკანა კედელი  
ინფექციური მონონუკლეოზის  
დროს

პოლილიმფადენოპათია ინფექციური მონონუკლეოზის მუდმივი კლინიკური ნიშანია. ყველაზე ხშირი და ტიპურია მკერდ-ლავიწ-დერილისებრი კუნთის გასწვრივ ლიმფური კვანძების გადიდება, რომლებიც ძეწკვის მსგავსად არიან განლაგებულნი (სურ 7). კვანძები მოძრავია, უმტკივნეულო, პალპაციისას ოდნავ მგრძნობიარე. პერილიმფური შემუპება იშვიათია. გადიდებული ლიმფური კვანძები არ ჩირქდება. მათი მოცულობაში შემცირება იწყება ტემპერატურის დაცემიდან (მე-10-15 დღე), მაგრამ შემცირებული სახით შეიძლება დარჩეს თვეების მანძილზე.<sup>4,8,18</sup>



სურ.7  
ლიმფადენოპათია

ინფექციური მონონუკლეოზის დროს ღვიძლი გადიდებაა. შემთხვევათა 90%-ში ხდება ამინოტრანსფერაზების საშუალოდ 5-ჯერ მატება,<sup>59</sup> ბილირუბინის დონე კი მომატებულია ავადმყოფთა 5%-ში, რაც განპირობებულია, როგორც ღვიძლშიდა ქოლესტაზით, ასევე ჰემოლიზური ანემიით. იშვიათად ვითარდება ფულმინანტური ჰეპატიტი და ღვიძლის უკმარისობა. ღვიძლის დაზიანება გამოწვეულია აქტივირებული T ლიმფოციტების მიერ გათავისუფლებული ციტოკინებით. ხდება T ლიმფოციტებით ღვიძლის ინფილტრაცია. აღწერილია EBV მიერ უშუალოდ T ლიმფოციტების დაინფიცირებაც.<sup>61</sup> ამ უჯრედების უკონტროლო გაავრცელება პასუხისმგებელია მძიმე EBV ჰეპატიტის განვითარებაზე.<sup>62</sup> ინფიცირებული T უჯრედები ახდენენ ვირუსის ანტიგენების მცირე რაოდენობის ექსპრესიას, რაც საშუალებას აძლევს მათ უფრო ადვილად დააღწიონ თავი იმუნურ ზედამხედველობას.

არსებობს დისოციაცია ინფექციური მონონუკლეოზის დროს ღვიძლის დაზიანების ბიოქიმიურ და მორფოლოგიურ ნიშნებს შორის. არის შემთხვევები, რომლის დროსაც მკვეთრად გამოხატული სიყვითლისა და ჰიპერბილირუბინემიის ფონზე ღვიძლის ჰისტოლოგიური დაზიანება უმნიშვნელოა და პირიქით, ღვიძლის მკვეთრად გამოხატული მორფოლოგიური დაზიანების ფონზე აღინიშნება უმნიშვნელოდ გამოვლენილი კლინიკური ნიშნებისა და ბიოქიმიური მაჩვენებლების დარღვევა.<sup>21</sup>

ელენთის გადიდება წარმოადგენს ინფექციური მონონუკლეოზის ერთ-ერთ კარდინალურ ნიშანს. იგი გამოვლინდება დაავადების მე-2, მე-3 დღიდან. იშვიათად, სპლენომეგალია შეიძლება მძიმე გართულებით - გახეთქვით - დამთავრდეს. ელენთის ზომა ნორმას უბრუნდება მე-3-4 კვირიდან.<sup>1,18</sup>

გამონაყარი ავადმყოფთა 5%-ს აღენიშნება. იგი შესაძლოა იყოს მაკულური, პაპულური, პეტეჩიური, ქუნთრუშისებრი, მულტიფორმული ერთთემა, ურტიკარია და როგორც წესი ტანსა და კიდურებზე გვხვდება<sup>1,3,4</sup> (სურ. 8) ავადმყოფთა უმრავლესობას, რომლებიც დებულობდნენ ამპიცილინის აღენიშნებათ კაშკაშა წითელი ფერის მედიკამენტური გამონაყარი – ე.წ. “მაკულო-პაპულური აფეთქება”. 90–100%-ში იგი ვლინდება ამპიცილინით მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ (თუმცა ეს არ ნიშნავს იმას, რომ დაავადებულს აუცილებლად ექნება ასეთი რექაცია პენიცილინის ჯგუფის პრეპარატებზე).<sup>22,23</sup>



სურ. 8 გამონაყარი

ლაბორატორიული მანვენებლებიდან დამახასიათებელია: პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტოზი ( $10-20 \times 10^9/\text{ლ}$ ). დაავადების პირველ-მეორე დღეს შესაძლოა იშვიათად გამოხატული იყოს ლეიკოპენია, ლეიკოციტოზი კი - გამოვლინდეს მე 5-6 დღიდან. ლიმფოციტების საშუალო მანვენებელი 60%-მდეა, ხოლო მონოციტებისა - 18-20%-მდე. ასევე გამოვლინდება ატიპური მონონუკლეარები (12-20%) და პლაზმური უჯრედები (8-12%).<sup>1</sup> ატიპური მონონუკლეარები მორფოლოგიურად მრგვალი ან ოვალური ფორმის ანტიგენით აქტივირებული T (CD8) უჯრედებია. მათი პროტოპლაზმა ვაკუოლიზებულია და დიდი ზომის ბირთვის გარს აკრავს სარტყელივით, პერიფერიაზე კი გამოხატულია ბაზოფილია. ატიპურმა მონონუკლეარებმა სტრუქტურის ცვლილების გამო მიიღეს “ფართოპლაზმური მონოციტების“ და “მონოლიმფოციტების” სახელწოდება. აღნიშნული ცვლილება შესაძლოა 3-6 თვე და წლების განმავლობაშიც კი შენარჩუნდეს. დაავადების პირველ თვეს შეიძლება იყოს ნეიტროპენია და თრომბოციტოპენია. ედსი აჩქარებულია. შეცვლილია ღვიძლის ბიოქიმიური მანვენებლები. სისხლის შრატში მომატებულია ამინოტრანსფერაზებისა და ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობა. შედარებით იშვიათად მატულობს ბილირუბინის დონე.<sup>2</sup>

- მსუბუქი ფორმა:

ავადმყოფის საერთო მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია, სუბიექტური ჩივილები არა აქვს. აღინიშნება უმნიშვნელო ინტოქსიკაცია. დამახასიათებელია შემდეგი კლინიკური ნიშნები: ცხვირიდან გაძნელებული სუნთქვა, ტონზილიტი, ლიმფური კვანძების გადიდება. აღნიშნული სიმპტომები გამოხატულია ზომიერად. პერიფერიული სისხლის სურათი უმნიშვნელოდაა შეცვლილი. ტემპერატურა  $37,5-38^{\circ}$ -ის ფარგლებშია. დაავადება დაახლოებით ერთ კვირაში მთავრდება. აღინიშნება კლინიკური ნიშნების სწრაფი აღაგება.<sup>18,21</sup>

- საშუალო სიმძიმის ფორმა:

ავადმყოფს აქვს შემდეგი ჩივილები: ცხვირიდან სუნთქვის გაძნელება, საერთო სისუსტე, უმადობა, ზოგჯერ ტკივილი მუცლის არეში, იშვიათია ღებინება და გულისრევა. ინტოქსიკაცია ზომიერად არის გამოხატული. ტემპერატურა -  $38-39^{\circ}$ -ია. ცვლილებები პერიფერიული სისხლის მხრივ მკვეთრად არ არის გამოხატული. ავადმყოფობა მთავრდება დაახლოებით 10 დღეში. კლინიკური ნიშნების აღაგება ხდება შედარებით ნელა.<sup>18,21</sup>

- მძიმე ფორმა:

კლინიკური ნიშნები მკვეთრადაა გამოხატული, აღინიშნება ძლიერი ინტოქსიკაცია. ელენთა მნიშვნელოვნად არის გადიდებული. გამოხატულია ჰეპატომეგალია. ხშირად ვითარდება ამ დაავადების მძიმე გართულებები. ტემპერატურა  $39,5 - 40^{\circ}\text{C}$ -ია. დაავადება ხანგრძლივდება (15 დღე - 1 თვე და მეტი).<sup>18,21</sup>

- ინფექციური მონონუკლეოზის ატიპური ფორმა:<sup>18</sup>

აღინიშნება ერთი ან ორი არამკვეთრად გამოხატული კლინიკური სიმპტომი (მაგ: მხოლოდ ელენთის გადიდება და ტემპერატურის მომატება ან ტონზილიტი და ყბისქვეშა ლიმფური კვანძების გადიდება და ა.შ.)

ვლინდება ინფექციური მონონუკლეოზისთვის არაპათოგნომური სიმპტომები (მენინგოენცეფალიტი, პერიკარდიტი და სხვ). ასეთ შემთხვევაში დიაგნოზი დასტურდება პერიფერიული სისხლის ანალიზით და იმუნოლოგიური რეაქციებით.

- ინფექციური მონონუკლეოზის სუბკლინიკური ფორმა:<sup>18</sup>

ინფექციური მონონუკლეოზისთვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნები არ არის გამოხატული. დიაგნოზის დადასტურება ხდება სეროლოგიური რეაქციებით.<sup>18</sup>

- ინფექციური მონონუკლეოზის ქრონიკული ფორმა:

EBV პირველადი ინფიცირების შემთხვევაში განვითარებული კლინიკური ნიშნები იშვიათად გრძელდება 4 თვე. დაავადების 6 თვეზე მეტ ხანს გახანგრძლივების შემთხვევაში ყალიბდება მონონუკლეოზის ქრონიკული ფორმა.<sup>5</sup> მისთვის დამახასიათებელია ასთენოვეგეტატიური სინდრომი<sup>65</sup> (უძლურება, დაღლილობა, დეპრესია<sup>57</sup>), გახანგრძლივებული სუბფებრილური ტემპერატურა, პერიოდული მატებით, მორეციდივე ფარინგიტი, ტკივილი და სიმძიმის შეგრძნება მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, მეტეორიზმი, ანორექსია, ართრალგია, მიალგია. ობიექტური მონაცემებიდან გამოხატულია - პოლილიმფადენოპათია, ჰეპატოსპლენომეგალია. ცვლილებებია სისხლის შრატის ცილოვან ფრაქციებსა და ღვიძლის ფუნქციურ სინჯებში. პერიფერიულ სისხლში მატულობს ატიპური მონონუკლუარებისა და ჰეტეროფილური ანტისხეულების რაოდენობა. სეროლოგიურად ვლინდება ადრეული და ნუკლეარული ანტიგენების IgG (ანტი-EA-IgG, ანტი-EBNA-IgG).<sup>65,24</sup>

ზემოაღნიშნული კლინიკური ნიშნები შეიძლება რამდენიმე წლის (3-5 წელი) განმავლობაში გახანგრძლივდეს, პერიოდული რეაქტივაციით.

ინფექციური მონონუკლეოზის ქრონიკული ფორმის დიაგნოზი ეყრდნობა შემდეგ სამ ძირითად კრიტერიუმს:<sup>3</sup>

1) გადატანილი მძიმე დაავადება (დაახლოებით 6 თვის წინ), რომელიც ლაბორატორიულად დადასტურებული იყო, როგორც მწვავე ინფექციური მონონუკლეოზი. ან აღმოჩენილი იყო EBV კავსიდის ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მაღალი ტიტრი, ან ადრეული ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულები.

2) მთელ რიგ ორგანოებში დაავადების ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებების დადგენა:

- ა) ინტერსტიციული პნევმონია.
- ბ) ძვლის ტვინის ელემენტის ჰიპოპლაზია.
- გ) უვეიტი.
- დ) ლიმფადენოპათია.
- ე) პერსისტული ჰეპატიტი.
- ვ) სპლენომეგალია.

3) დაზიანებულ ქსოვილებში EBV ბირთვის ანტიგენის აღმოჩენა ანტიკომპლემენტური იმუნოფლუორესცენციის მეთოდით.

ქრონიკული EBV ინფექცია შესაძლოა მიმდინარეობდეს ქრონიკული ჰეპატიტის სახით, რომლის დიაგნოზი ეყრდნობა 4 ძირითად პარამეტრს:<sup>19</sup>

1. ღვიძლის ენზიმების - ალანინამინოტრანსფერაზასა და ასპარტატამინოტრანსფერაზას დონის მატებას.
2. სისხლში EBV სეროლოგიური მარკერების განსაზღვრას.
3. ღვიძლის ბიოპტატში დამახასიათებელ ჰისტომორფოლოგიურ ცვლილებებს.
4. პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ) და ჰიბრიდიზაციის გზით ვირუსული გენომის აღმოჩენას ღვიძლის ბიოპტატში.

ქრონიკული EBV ჰეპატიტის დროს ღვიძლის ბიოპტატში დამახასიათებელი ჰისტომორფოლოგიური სურათია, რაც ლიმფოპლაზმოციტური ელემენტების ინფილტრაციაში, ატიპური ბლასტური უჯრედების არსებობაში, კუპფერის უჯრედების გააქტივებასა და ჰეპატოციტების მაღალ რეგენერაციულ აქტივობაში გამოიხატება. აღსანიშნავია, რომ ვირუსი აინფიცირებს ლიმფოციტებს (ძირითადად CD8+ T უჯრედებს) და არა ჰეპატოციტებს.<sup>19,61</sup>

მონონუკლეოზურ ჰეპატიტს უპირატესად ახასიათებს ღვიძლის დაზიანების ინფილტრაციული და პროლიფერაციული, იშვიათად ნეკროზული ვარიანტი.<sup>18,21</sup>

როგორც აღვნიშნეთ, EBV მსოფლიოში ფართოდაა გავრცელებული. მოსახლეობის 90-95% ლატენტურად არის ინფიცირებული, თუმცა ვირუსის კლინიკურად გამოხატული რეაქტივაცია იშვიათად ხდება. EBV პირველადი ინფიცირების ასაკი, ინდივიდის იმუნური სტატუსი, გენეტიკური, სოციალური და გეოგრაფიული ფაქტორები განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობის კლინიკურ ფორმას.<sup>9</sup>

გარდა კეთილთვისებიანი ინფექციური მონონუკლეოზისა, EBV იწვევს ეპითელური და ლიმფოიდური ქსოვილების მალიგნიზაციით მიმდინარე დაავადებებს. ვირუსი ასოცირებულია მთელ რიგ ლიმფომებთან: ჰოჯკინის ლიმფომა (25-50%-ში, აივ ინფიცირებულებში 100%-ში)<sup>6</sup>, ბერკიტის ლიმფომა, ცენტრალური ნერვული სისტემის ლიმფომა, ტრანსპლანტაციის შემდგომ განვითარებული ლიმფოპროლიფერაციული დარღვევები, X ქრომოსომასთან შეჭიდული ლიმფოპროლიფერაციული დაავადება (დუნკანის სინდრომი).<sup>25,26</sup>

ეპშტეინ-ბარის ვირუსი ასოცირებულია: ნაზოფარინგეულ კარცინომასთან, პირის ღრუს თმოვან ლეიკოპლაკიასთან, კუჭის კარცინომასთან, ჰემოფაგოციტურ სინდრომთან.

- **ბერკიტის ლიმფომა** (ენდემური, აფრიკული ბერკიტის ლიმფომა, B უჯრედული ლიმფომა) - ფართოდ არის გავრცელებული აფრიკის მოსახლეობაში, განსაკუთრებით მაღარიის ენდემურ ზონებში. სიმსივნის განვითარებაში მნიშვნელოვანია გენეტიკური და გარემო ფაქტორების როლი. ძირითადად ავადდებიან 5-7 წლის ბავშვები. ადრეულ ასაკში EBV ინფიცირება განაპირობებს დიდი რაოდენობით B ლიმფოციტების პროდუქციას. მაღარიის გამომწვევთან კონტაქტი უფრო მეტად ზრდის B უჯრედების პოლიკლონურ პროლიფერაციას, რადგან აღნიშნულ ინფექციას ახასიათებს მიტოგენური აქტივობა და EBV-სპეციფიკური T უჯრედული იმუნიტეტის დათრგუნვა. B უჯრედების ინტენსიური პროდუქცია ზრდის ქრომოსომული ტრანსლოკაციების ალბათობას, შედეგად ვითარდება ონკოგენური აქტივობა და ყალიბდება ბერკიტის ლიმფომა.<sup>28</sup>

დაავადების საწყის ეტაპზე ხდება ლიმფური კვანძების გადიდება კისრის და ქვედა ყბის მიდამოში. კვანძები უმტკივნეულოა, მკვრივი

კონსისტენციისა და ახასიათებს სწრაფი ზრდა. დაავადების პროგრესირებისას პროცესში ერთვება სხვა ორგანოებიც: საკვერცხეები, სათესლე ჯირკვლები, სანერწყვე, ფარისებრი, სარძევე ჯირკვლები, თირკმელები, ცნს, ძვლის ტვინი.<sup>27</sup> სიმსივნური ქსოვილის აბდომინური ლოკალიზაციისას ზიანდება ელენთა, მეზენტერიული ლიმფური კვანძები, ღვიძლი, კუჭ-ნაწლავი.<sup>28</sup>

ბერკიტის ლიმფომის დროს განვითარებული სიმსივნური ქსოვილი ყველაზე ხშირად აზიანებს თავის ქალას სახის ნაწილს - ზედა და ქვედა ყბას, თვალბუდეცა და რბილ ქსოვილებს<sup>28</sup> (სურ. 9)



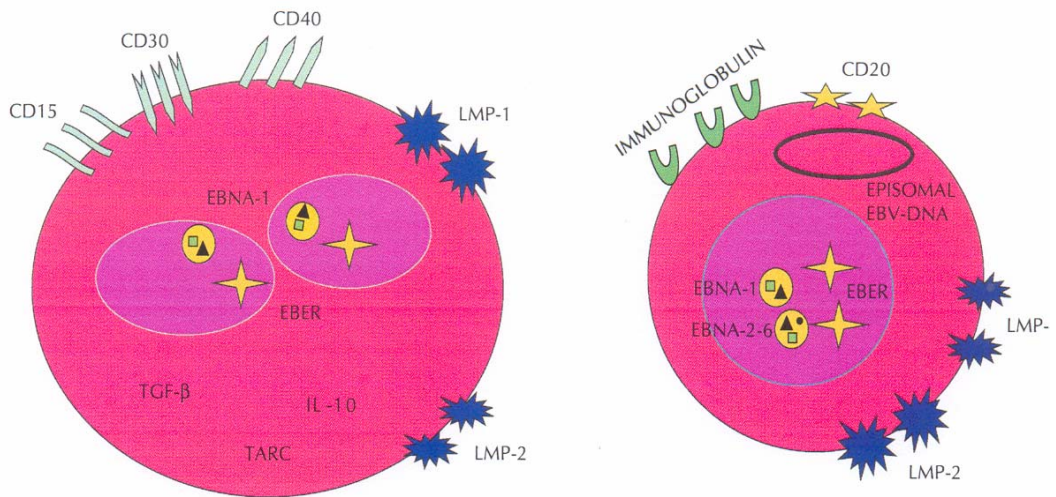
სურ. 9  
ბერკიტის ლიმფომა

დაავადებისთვის დამახასიათებელია წონაში სწრაფად კლება (თვეში 10-15-20კგ) კახექსიამდე, გამოხატული ოფლიანობა, ფებრილური ცხელება.<sup>28</sup>

სიმსივნური ქსოვილი სწრაფად იზრდება, თუმცა აგრესიული ქიმიოთერაპიის ფონზე პროგნოზი შედარებით კეთილსაიმედოა.

- **ჰოჯკინის ლიმფომა** (ლიმფოგრანულომატოზი) - გვხვდება მთელ მსოფლიოში, განსაკუთრებით განვითარებად ქვეყნებში, ადრეული ასაკის ბავშვებში. ჰოჯკინის ლიმფომათა 25-50%-ში სიმსივნურ ქსოვილებში აღმოჩენილია EBV დნმ და მისი გენების პროდუქტები (LMP1, LMP2, EBNA1)<sup>42</sup>. ჰისტომორფოლოგიურად სიმსივნურ ქსოვილებში არსებობს ვირუსით ინფიცირებული ჰოჯკინ-რიდ-შტერნბერგის (HRS) უჯრედები. ისინი შეცვლილი B ლიმფოციტებია, შეიცავენ ერთ ან რამდენიმე ბირთვს. მათ ზედაპირზე მუდმივად ექსპრესირდება CD15, CD30 და CD40, თუმცა HRS უჯრედებში EBV-ის რეპლიკაციის პროცესში ჩართულია მცირე რაოდენობით პროტეინები. ესენია: LMP1, LMP2, EBNA1. მნიშვნელოვანია, რომ ასეთი ფენოტიპის უჯრედების ზედაპირზე არ ხდება იმუნოგლობულინების ექსპრესია<sup>32</sup> (სურ. 10)<sup>31</sup>





სურ. 10

მარცხენა სურათზე ილუსტრირებულია HRS უჯრედები, ხოლო მარჯვენაზე - EBV-ით ინფიცირებული B ლიმფოციტის ნორმალური ფენოტიპი. ამ უჯრედში სინთეზდება ვირუსის მრავალი ცილა, ხოლო ზედაპირზე ექსპრესირდება CD20 და იმუნოგლობულინები)

ჰოჯკინის ლიმფომის კლინიკური სურათი ხასიათდება შემდეგი ნიშნებით: ცხელება, დამის პროფუზული ოფლიანობა, სხეულის მასის კლება, კანის ქავილი. დაავადება მიმდინარეობს 4 სტადიად:<sup>29</sup>

I სტადია - ზიანდება ლიმფური კვანძების ერთი ჯგუფი ან ლიმფური კვანძის ახლოს მდებარე ერთი ორგანო.

II სტადია - ზიანდება ლიმფური კვანძების ორი ან რამდენიმე ჯგუფი დიაფრაგმის ცალ მხარეს ან ლიმფური კვანძის ახლოს მდებარე ერთი ორგანო და რამდენიმე ლიმფური კვანძი.

III სტადია - ზიანდება ლიმფური კვანძები დიაფრაგმის ორივე მხარეს, რასაც შესაძლებელია თან ახლდეს პროცესში ლიმფური კვანძის ახლოს მდებარე ერთი ორგანოს ან ელენთის დაზიანება.

IV სტადია - ხდება სიმსივნური ქსოვილის დისემინირება.

ჰოჯკინის ლიმფომა ხასიათდება მძიმე მიმდინარეობით, თუმცა დაავადების ადრეულ სტადიებზე, ზოგჯერ მოგვიანებითაც, შესაძლებელია მისი განკურნება.

## X ქრომოსომასთან შეჭიდული ლიმფოპროლიფერაციული

დაავადება (დუნკანის სინდრომი. Syndrom Dunkane) - დუნკანის სინდრომს ახასიათებს იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა (უჯრედული იმუნიტეტის თანდაყოლილი დეფექტი) მაღალი ლეტალობით. ამ სინდრომის მქონე პაციენტების EBV ინფიცირება განაპირობებს ინფექციური მონონუკლეოზის მძიმე, ფულმინანტურ მიმდინარეობას (60%-ში). ავადმყოფები იღუპებიან დაავადების გამოვლენიდან 1-12 თვის განმავლობაში, რაც გამოწვეულია სპეციფიკური T ციტოტოქსიკური ლიმფოციტების დეფიციტით. ავადმყოფთა ნაწილს უვითარდება ჰიპოგამაგლობულინემია, აპლასტური ანემია, ავთვისებიანი ლიმფომა. აღნიშნული დარღვევების განვითარების სისწორე განსაკუთრებით მაღალია 3-7 წლის ასაკის ვაჟებში.<sup>37,38</sup>

- ნაზოფარინგეული კარცინომა - გავრცელებულია ჩინეთის სამხრეთ რეგიონებში. სიმსივნის განვითარების ხელშემწყობი პირობებია გეოგრაფიული მდებარეობა, გარემო ფაქტორები (განსაკუთრებით კანცეროგენული გარემო) და გენეტიკური განწყობა. ნაზოფარინგეული კარცინომის ქსოვილებში აღმოჩენილია EBV გენომი, ხოლო ავადმყოფის სისხლში - EBV სპეციფიკური ანტისხეულები, განსაკუთრებით მაღალია ანტი - VCA IgA. დაავადებული ნაზოფარინგეულ სეკრეტთან ერთად გამოყოფს გაცილებით მეტ ვირუსს, ვიდრე ჯანმრთელი სეროპოზიტიური პირები.<sup>4,35</sup>

სიმსივნის ზრდა იწყება ცხვირ-ხახის ეპითელიუმიდან. ასეთი ლოკალიზაციის გამო სიმსივნური ქსოვილი შეუმჩნეველი რჩება და დაავადების პირველი კლინიკური გამოვლენა შესაძლებელია იყოს კისრის გადიდებული მეტასტაზური კვანძი. ნაზოფარინგეულ კარცინომას კლინიკურად ახასიათებს: ცხვირიდან სისხლდენა (ეპისტაქსისი), ცხვირ-ხახის ობსტრუქცია, შუა ყურის ანთება, სმენის დაკარგვა. თავის ტვინთან სიმსივნის ახლოს ლოკალიზაციის გამო ხშირია ნევროლოგიური სიმპტომების განვითარება: დიპლოპია, ფტოზი, სახის ნერვის დაზიანება და სხვ.<sup>35</sup>

დაავადების პროგნოზი მძიმეა და დამოკიდებულია სიმსივნის ზომაზე, ლოკალიზაციასა და გავრცელებაზე.

- ტრანსპლანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაციული დაავადებები (PTLD) - ტრანსპლანტაციის შემდგომი დარღვევები დაკავშირებულია ზოგჯერ EBV ასოცირებულია. პაციენტების უმრავლესობის სისხლში მაღალია ინფიცირებული B ლიმფოციტების დონე. ვირუსის ინტენსიური რეპლიკაცია კავშირშია იმუნოსუპრესიული თერაპიის ფონზე განვითარებულ ციტოტოქსიკური T ლიმფოციტების დეფიციტთან. PTLD -ის სიხშირე, მაგალითად თირკმლის ტრანსპლანტაციის რეციპიენტებში 1-2%-ია, ხოლო გულ-ფილტვის რეციპიენტებში - 5-9%; ლიმფოპროლიფერაცია ვითარდება ტრანსპლანტაციიდან 1 წლის განმავლობაში. PTLD -ის დროს პროცესში ერთვება ლიმფური კვანძები, ღვიძლი, ფილტვები, თირკმელები, ძვლის ტვინი, წვრილი ნაწლავი, ელენთა, ცნს, ტონზილები, სანერწყვე ჯირკვლები. დაავადების კლინიკური სურათი ვარიანტულია. ვითარდება ცხელება, ლიმფადენოპათია, გასტროინტესტინური სიმპტომები, ფულმინანტური ინფექციური მონონუკლეოზის მსგავსი სინდრომი, ნევროლოგიური სიმპტომები, წონის კლება.<sup>40</sup> განსაკუთრებით მძიმეა და პროგნოზულად არაკეთილსაიმედოა ცნს-ის დაზიანება, რომელიც 88%- შემთხვევაში იწვევს ლეტალობას.<sup>52</sup>

- პირის ღრუს თმოვანი ლეიკოპლაკია (Hairy Leukoplakia) - წარმოადგენს EBV ინფიცირებულ ეპითელური ქსოვილის ჰიპერპლაზიას, რომელიც ლოკალიზდება ძირითადად ენის ლატერალურ კიდეებზე, თუმცა შესაძლოა გავრცელდეს ლოყის ლორწოვანზე. თმოვანი ლეიკოპლაკია ასიმპტომურად ვითარდება და პაციენტების უმრავლესობისთვის შეუმჩნეველი რჩება. დაავადებულს ენისა და ლოყის ლორწოვანზე უვითარდება მოთეთრო გოფირებული ლაქები (სურ. 11), რომელშიც შესაძლებელია EBV დნმ აღმოჩენა. თმიანი ლეიკოპლაკია აივ ინფიცირების ერთ-ერთი ადრეული ნიშანია.<sup>4,8</sup>



სურ. 11  
პირის ღრუს თმოვანი  
ლეიკოპლაკია

- **EBV ასოცირებული ჰემოფაგოციტური სინდრომი (VAHS) -** სინდრომი პირველად აღწერილია 1985 წელს. მას ახასიათებს მაკროფაგებისა და დენდრიტული უჯრედების მიერ ერითროციტების ფაგოციტოზი. კლინიკურად ვლინდება ცხელება, საერთო სისუსტე, მიალგია, გენერალიზებული ლიმფადენოპათია, ჰეპატოსპლენომეგალია. ლაბორატორიულად - პერიფერიულ სისხლში აღინიშნება პანციტოპენია, კოაგულაციის დარღვევა. VAHS -ის მქონე პაციენტებს ადვილად უვითარდებთ ოპორტუნისტული ინფექციები, რაც შემთხვევათა 45%-ში ლეტალობით მთავრდება.<sup>39</sup>
- **კუჭის კარცინომა** - EBV მნიშვნელოვან როლს ასრულებს კუჭის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებაში. კუჭის კარცინომის მქონე პაციენტების 10% სიმსივნურ ქსოვილში ხდება EBV გენომის აღმოჩენა. Helicobacter pylori - თან კონფექციისას იზრდება კუჭის ავთვისებიანი კარცინომის განვითარების რისკი.<sup>54</sup>

#### 4. ბ) ინფექციური მონონუკლეოზის ბართულებები.

##### ჰემატოლოგიური გართულებები

ინფექციური მონონუკლეოზით დაავადებულთა 0,5-3%-ში ვითარდება აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია. ჰემოლიზი ვლინდება დაავადების მე-2-3 კვირას და გრძელდება 1-2 თვე.<sup>42</sup>

ინფექციურ მონონუკლეოზს ახასიათებს უმნიშვნელო თრომბოციტოპენია. გაურთულებელ შემთხვევაში მისი მაჩვენებელია 140000/მმ<sup>3</sup>. იშვიათად არის ღრმა თრომბოციტოპენია სისხლდენით (1000/მმ<sup>3</sup>). ძვლის ტვინში მეგაკარიოციტების ნორმალური ან მომატებული რაოდენობა და პერიფერიულ სისხლში ანტითრომბოციტული ანტისხეულების არსებობა მიუთითებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობაზე.<sup>43</sup>

ინფექციის გამოვლენიდან პირველ კვირას სისხლში აღინიშნება ზომიერი ნეიტროპენია, თუმცა აგრანულოციტოზისა და აპლასტური ანემიის შემსწავლელი საერთაშორისო ასოციაციის მონაცემების მიხედვით, EBV გამოწვეული ინფექციის 4%-ი შეიძლება გართულდეს აუტოიმუნური აგრანულოციტოზით, მწვავე დაავადების გადატანიდან 1 წლის შემდეგაც კი.<sup>64</sup> აღნიშნულ გართულებას ხშირად თან ახლავს ბაქტერიული სუპერინფექცია, პნევმონიისა და სეფსისის განვითარება, რაც ხშირად ლეტალური გამოსავლის მიზეზი ხდება.<sup>4</sup>

## ელენთის გასკდომა

შესაძლოა განვითარდეს ინფექციური მონონუკლეოზით დაავადებიდან მე-2-3 კვირას (0,1-0,55%-ში).<sup>55</sup> მამაკაცებში 5-ჯერ მეტი სისხირით გვხვდება, ვიდრე ქალებში. აღნიშნული გართულება დაკავშირებულია ელენთის კაფსულის, ტრაბეკულებისა და სისხლძარღვების კედლის ლიმფოციტურ ინფილტრაციასთან.<sup>44</sup> ზოგჯერ ადგილი აქვს ელენთის ორმაგ გახეთქვას: პირველის დროს სისხლი ჩაიქცევა ელენთის კაფსულაში. კლინიკურად ვლინდება ტკივილი მუცლის ქვემო ნაწილში, ეცემა ჰემოგლობინის დონე, ვითარდება კოლაფსი. ჰემატომის მოცულობაში ზრდა იწვევს კაფსულის გახეთქვას და სისხლის ჩადვრას მუცლის ღრუში. აღნიშნული გართულების თავიდან აცილების მიზნით აუცილებელია დაავადების პირველ 2-3 კვირის განმავლობაში ფიზიკური დატვირთვის შეზღუდვა.<sup>18,21</sup>

## ნევროლოგიური გართულებები

ეპშტეინ-ბარის ვირუსით ინფექციის დროს როგორც იმუნოკომპეტენტურ, ასევე იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში შესაძლოა განვითარდეს ნერვული სისტემის სხვადასხვა დაავადებები: მენინგიტი, ენცეფალიტი, გიენ-ბარეს სინდრომი, მიელიტი, მიელორადიკულიტი, ენცეფალომიელორადიკულიტი, მხედველობის ნერვის ანთება, რეტრობულბური ნევრიტი, კრანიული ნერვების დამბლა, მხრის წნულის ნეიროპათია, კრუნჩხვები, ქვემწვავე მასკლეროზებელი პანენცეფალიტი, შებრუნებითი მიელიტი, ფსიქოზი, დემიელინიზაცია, ჰემიპლეგია. აივ ინფიცირებულებსა და ტრანსპლანტაციის რეციპიენტებში ვითარდება ცნს-ის ლიმფომები.<sup>45</sup>

## ღვიძლის დაზიანება

მონონუკლეოზური ჰეპატიტი (აღწერილია პირველადი მწვავე ინფექციური მონონუკლეოზის განხილვისას) ჩვეულებრივ კეთილთვისებიანად მიმდინარეობს, თუმცა ეპშტეინ-ბარის ვირუსმა იშვიათად შეიძლება გამოიწვიოს ფულმინანტური ჰეპატიტი, ღვიძლის უკმარისობა და ციროზი.<sup>21,61</sup>

## გართულება თირკმლების მხრივ

ვლინდება იშვიათად, მიკროჰემატურიისა და პროტეინურიის სახით. იშვიათად ვითარდება თირკმლის მწვავე უკმარისობა.<sup>47</sup>

## გართულება გულის მხრივ

გვხვდება იშვიათად. ძირითადი ცვლილებები ვლინდება ეკგ-ზე. თუმცა შესაძლოა პერიკარდიტისა და ფატალური მიოკარდიტის ჩამოყალიბებაც.<sup>48,49</sup>

## სასუნთქი გზების დაზიანება

იშვიათად ვითარდება ზედა სასუნთქი გზების ობსტრუქცია, რომელიც ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზიის შედეგია.<sup>4</sup>

ინფექციური მონონუკლეოზის დროს შესაძლოა ინტერსტიციული პნევმონიის განვითარება. ფილტვის დაზიანების მიზეზად ეპშტეინ-ბარის ვირუსი მაშინ ჩაითვლება, როდესაც მოხდება სხვა გამომწვევი აგენტის გამორიცხვა.<sup>50</sup>

გართულებებიდან ლეტალური გამოსავლის ყველაზე ხშირი მიზეზია:<sup>4</sup> ზედა სასუნთქი გზების ობსტრუქცია, ნევროლოგიური გართულებები, გრანულოციტოპენია და აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია, ღვიძლის უკმარისობა, მიოკარდიტი და ელენთის გასკდომა.

## 5. დიაგნოზის დიაგნოზი:

ინფექციური მონონუკლეოზის დიაგნოზი ეყრდნობა შემდეგ კლინიკურ ნიშნებსა და ლაბორატორიულ მონაცემებს:

ა) 1. ინფექციურ მონონუკლეოზი საეჭვოა, თუ პაციენტს აღენიშნება:

### კლინიკური ნიშნები:

ცხელება და ერთი ნიშანი ჩამოთვლილიდან: ტონზილიტი, ლიმფადენოპათია, სპლენომეგალია.



### ლაბორატორიული მაჩვენებლები:

- ლეიკოციტოზი
- ლიმფოციტოზი
- მონოციტოზი
- ატიპური მონონუკლეარები

2. დიაგნოზი სავარაუდოა, თუ ზემოთ ჩამოთვლილ ნიშნებთან ერთად სისხლში სეროლოგიური გამოკვლევებით აღმოაჩნდება:

- ჰეტეროფილური ანტისხეულები

ჰეტეროფილური ანტისხეულების განსაზღვრა ხდება ჰეტეროჰემაგლუტინაციის რეაქციით (პაულ-ბუნელ-დავიდსონის რეაქცია). როდესაც ანტისხეულების ტიტრი 1:40 აღწევს ინფექციური მონონუკლეოზის დიაგნოზი სავარაუდოა.<sup>1,5,7</sup>

არსებობს ჰეტეროფილური ანტისხეულების აღმოჩენის სწრაფი სლაიდ-ტესტი - ე.წ. Monospot ცდა, რომელიც ასევე ეფუძნება ჰეტეროჰემაგლუტინაციის რეაქციას.<sup>5,7</sup>

პაციენტთა 50%-ში ჰეტეროფილური ანტისხეულები ვლინდება დაავადების პირველ კვირას, ხოლო 60-90%-ში - მე-2-3 კვირას. მე-4 და მე-5 კვირიდან იწყება ანტისხეულების ტიტრის დაქვეითება. ავადმყოფთა 20%-ი 1-2 წლის განმავლობაში რჩება ჰეტეროფილ-პოზიტიური. რაც შეეხება ბავშვთა ასაკს, ინფექციური მონონუკლეოზის შემთხვევაში, ჰეტეროფილური ანტისხეულები ყოველთვის არ წარმოიქმნება. მხოლოდ 2 წლამდე ასაკის 10-30% და 2-4 წლის ასაკის 50-75% არის ჰეტეროფილ-პოზიტიური.<sup>5,7</sup>

### 3. ინფექციური მონონუკლეოზის დადასტურებული შემთხვევა

ინფექციური მონონუკლეოზზე საეჭვო და სავარაუდო შემთხვევის დროს იწყება დაავადების კლინიკური მართვა. ამასთან ერთად გრძელდება პაციენტის შემდგომი კვლევა EBV ინფექციაზე:

- სისხლში EBV-ის საწინააღმდეგო სპეციფიკური ანტისხეულების განსაზღვრა.
- ოროფარინგეულ სეკრეტში პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ) ვირუსის დნმ განსაზღვრა\*

ვირუსსაწინააღმდეგო სპეციფიკური ანტისხეულების განსაზღვრა ხდება არაპირდაპირი იმუნოფლოურესცენციის, იმუნობლოტისა და ენზიმინიშანდებული იმუნოანალიზის მეთოდით. დაავადების საწყისი ეტაპზე წარმოიქმნება ვირუსის კაფსიდის საწინააღმდეგო IgM და IgG (ანტი-VCA-IgM და ანტი-VCA-IgG). IgM მაღალ ტიტრში რჩება 2 თვე, ხოლო IgG - მთელი ცხოვრება. IgM-ის ტიტრი მაქსიმუმს აღწევს დაავადების 2-3 კვირას, ხოლო IgG - მე-2-3 თვეზე.<sup>5,7</sup>

აღრეული ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულებია (ანტი-EA) დიფუზური (ანტი-D) და ციტოპლაზმური (ანტი-R). ანტი-D პიკს აღწევს დაავადების დაწყებიდან მე-3-4 კვირას და პერსისტირებს 3-6 თვის განმავლობაში, ხოლო ანტი-R ვლინდება მე-2 კვირიდან ან რამდენიმე თვის შემდეგ და რჩება 2-3 წლამდე. ნუკლეარული ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულები (ანტი-EBNA) მოგვიანებით - რეკონვალესცენციის პერიოდში ვლინდება (საშუალოდ მე-3-6 კვირას) და რჩება მთელი ცხოვრების მანძილზე.<sup>5,7</sup> (ცხრილი №2)<sup>2</sup>

\* ძირითადად დიაგნოზის საბოლოოდ დასადასტურებლად საკმარისია სეროლოგიური რეაქციების ჩატარება, რადგან პჯრ შეიძლება დადებითი იყოს პრაქტიკულად ჯანმრთელ, ლატენტურად ინფიცირებულ პირებში. ამიტომ ინფექციური მონონუკლეოზისთვის კვლევის ამ მეთოდის ჩატარება აუცილებელი არ არის.

**EBV-ს ასოცირებული დაავადებების დროს EBV-ის საწინააღმდეგო  
ანტისხეულების სეროლოგიური ნიმუშები<sup>2</sup>**

დაავადების ფორმა	ანტისხეულები								
	VCA			EA - D		EA - R	EBNA		ჰეტეროფილური ანტისხეულები
	IgM	IgG	IgA	IgG	IgA	IgG	IgG	IgM	IgM
1. ინფექცია არ არის	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2. ინფექციური მონონუკლეოზი	+	+/+	-	+	-	+/-	-	+/-	+
3. სუბკლინიკური პირველადი ინფექცია	+	+	-	+/-	-	-	+/-	+	
4. გადატანილი ინფექცია	-	+	-	+/-	-	-	+	+/-	-
5. რეაქტივაცია იმუნოდეფიციტთან ერთად	+/-	+/+	+/-	+/+	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
6. პერკიტის ლიმფომა	-	+/+	-	+/-	-	+/+	+	ND	-
7. ნაზოფარინგეული კარცინომა	-	+/+	+	++	+	-	+	ND	-

+/+ - ანტისხეულების მზარდი ტიტრი  
+ - ანტისხეულები პოზიტიურია  
- - ანტისხეულები ნეგატიურია  
ND - არ არის მონაცემები

ცხრილი №2

## ბ) დიფერენციული დიაგნოზი (ჩამონათვალი)

ინფექციური მონონუკლეოზის დიფერენციულ დიაგნოზს ატარებენ შემდეგ დაავადებებთან:<sup>1,4</sup>

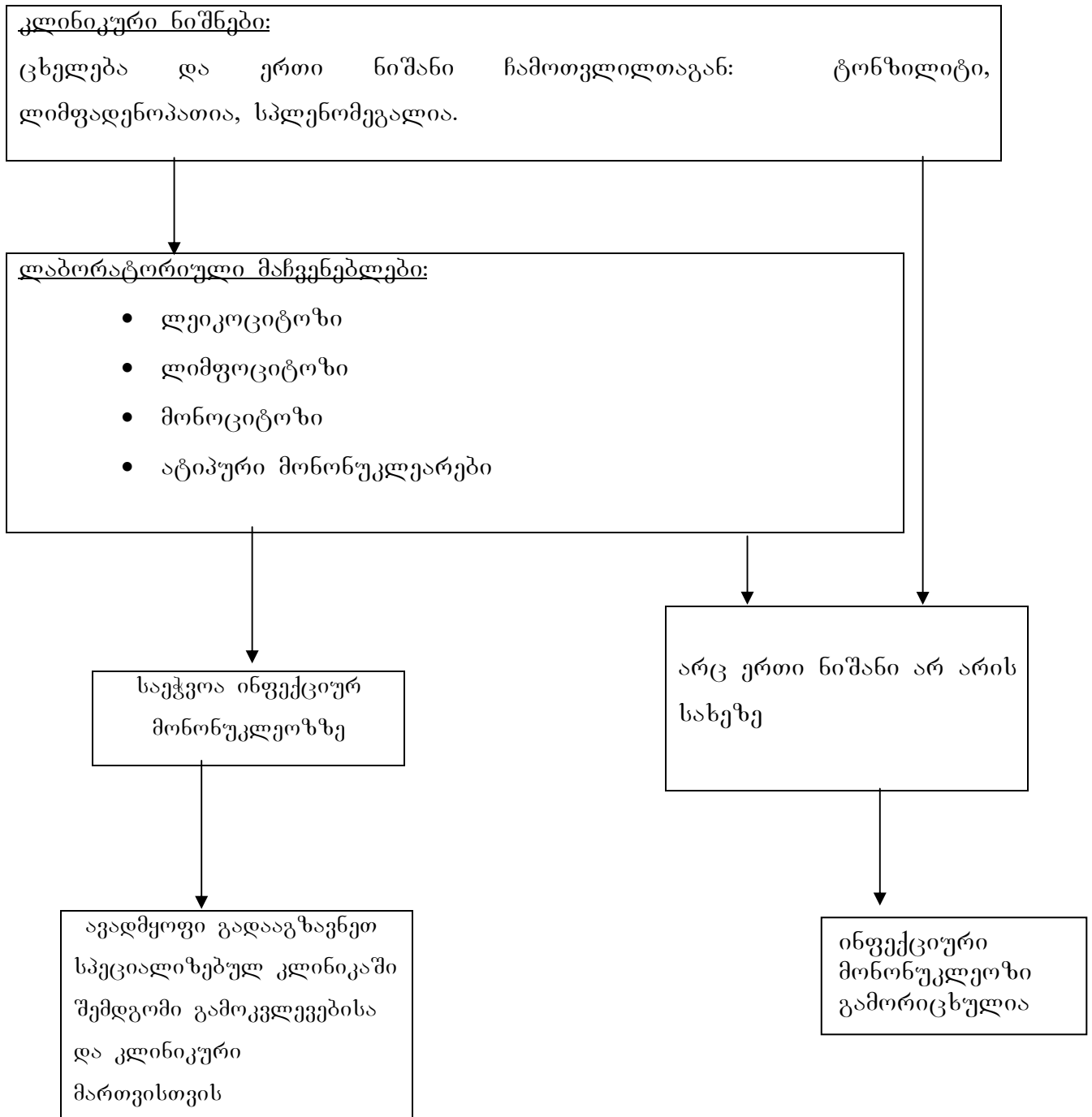
- ტოქსიკური დიფთერია.
- სტრეპტოკოკული ეტიოლოგიის ანგინა.
- ვირუსული ჰეპატიტები.
- ციტომეგალოვირუსული ინფექცია.
- მწვავე ტოქსოპლაზმოზი.
- ადენოვირუსული ინფექცია.
- მწვავე ლეიკოზი.
- პირველადი აივ-ინფექცია (მწვავე რეტროვირუსული სინდრომი).
- წითურა.



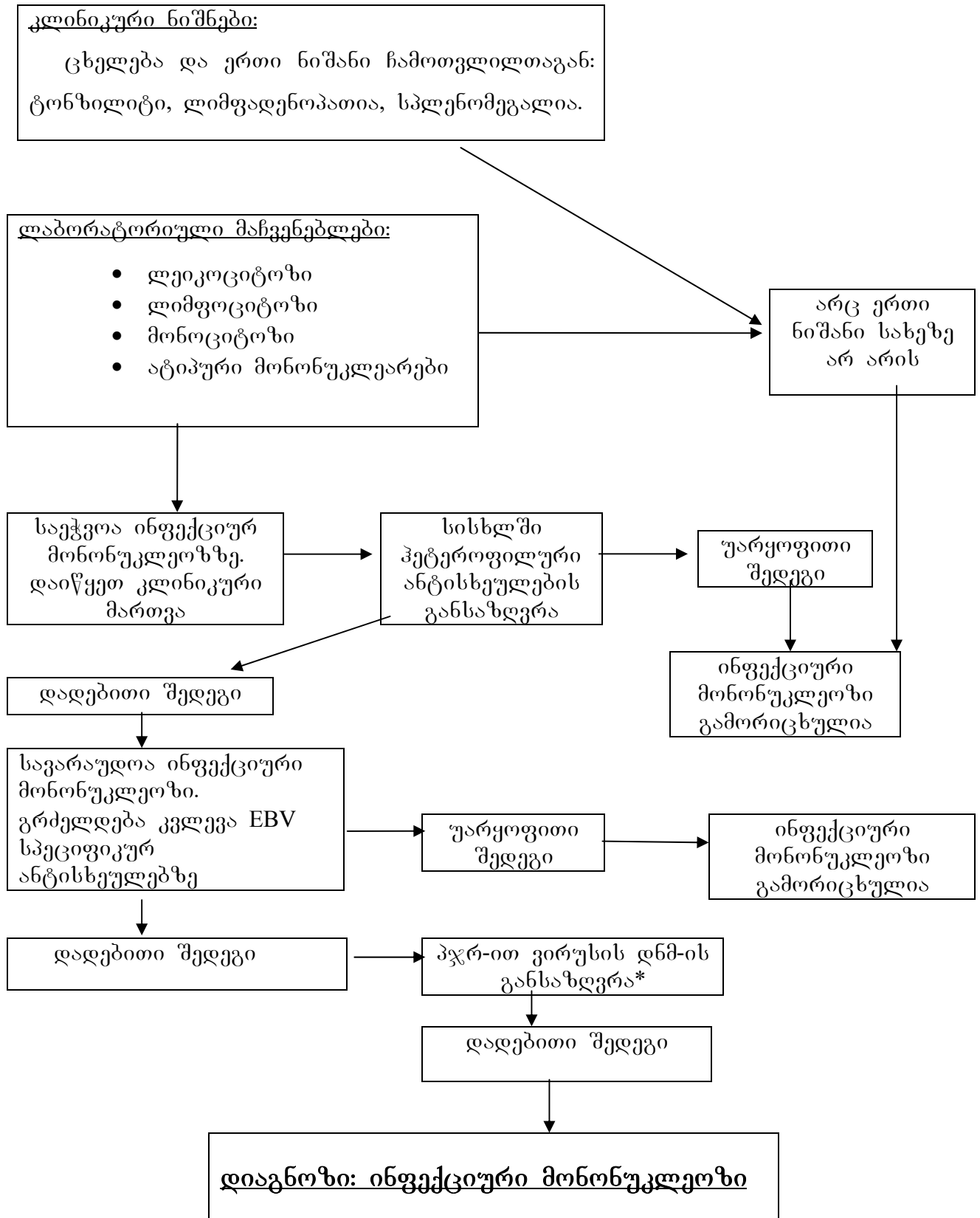
6. ბამოკვლევის სქემა:

**ინფექციური მონონუკლეოზის დამადასტურებელი და გამომრიცხავი კრიტერიუმები  
(ალგორითმი)**

1. გამოკვლევის სქემა პირველადი ჯანდაცვის რგოლისთვის



## 2.2 ავადმყოფის კლინიკური გამოკვლევის სქემა სპეციალიზებული კლინიკისთვის



\* ძირითადად დიაგნოზის საბოლოოდ დასადასტურებლად საკმარისია სეროლოგიური რეაქციების ჩატარება, რადგან პჯრ შეიძლება დადებითი იყოს პრაქტიკულად ჯანმრთელ, ლატენტურად ინფიცირებულ პირებში. ამიტომ ინფექციური მონონუკლეოზისთვის კვლევის ამ მეთოდის ჩატარება აუცილებელი არ არის.

## 7. მკურნალობის სქემა:

დღეისთვის ინფექციური მონონუკლეოზის ეტიოტროპული მკურნალობა არ არსებობს. ძირითადად ატარებენ პათოგენზურ და სიმპტომურ თერაპიას.

- დაავადების პირველი 2 კვირის განმავლობაში რეკომენდებულია წოლითი რეჟიმის დაცვა, განსაკუთრებით გამოხატული სპლენომეგალიის დროს.<sup>4</sup>
- ნაჩვენებია ადვილად მოსანელებელი, ვიტამინებით მდიდარი და მადალკალორიული საკვების და სითხეების მიღება.<sup>57</sup>
- სიმპტომური თერაპია:
  - დაავადების მწვავე ფაზაში ატარებენ პირის ღრუს სანაციას ანტისეპტიკური ხსნარებით.<sup>4,57</sup>
  - ცხელების შემთხვევაში გამოიყენება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები და აცეტამინოფენი.<sup>1,4</sup>
  - გამოხატული ინტოქსიკაციის დროს ატარებენ ინტრავენურ დეზინტოქსიკაციურ ინფუზურ თერაპიას.

## გართულებების მკურნალობა:

- გლუკოკორტიკოსტეროიდები (პრედნიზოლონი, პრედნიზონი) გამოიყენება ინფექციური მონონუკლეოზის მიმდინარეობისა და შემდეგი გართულებების შემთხვევებში:<sup>4</sup> (აღნიშნული რეკომენდაცია შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის I დონეს (Muir Gray) და რეკომენდაციის A ხარისხს (Cook et al).
  1. სასუნთქი გზების ობსტუქცია.
  2. თრომბოციტოპენია
  3. ჰემოლიზური ანემია
  4. ნერვული სისტემის დაზიანება
  5. მიოკარდიტი, პერიკარდიტი.

პრედნიზოლონი ინიშნება შემდეგ დოზებში: მოზრდილებში - 40-80მგ დღეში per os. ეფექტი მიიღწევა მალე, ამიტომ ერთ-ორ კვირაში აუცილებელია დოზის კლება. ბავშვებში - ინიშნება 1მგ/კგ წონაზე.

- ანტივირუსული მკურნალობა:

აციკლოვირი ამცირებს EBV გამოყოფას ოროფარინგული სეკრეტით, თუმცა არ იძლევა დადებით თერაპიულ ეფექტს დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობაზე.<sup>67</sup> (მოცემული რეკომენდაცია შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის I დონეს (Muir Gray) და რეკომენდაციის A ხარისხს (Cook et al).

აღნიშნული პრეპარატი ვერ ანადგურებს ვირუსს ინფიცირებულ B ლიმფოციტებში, ამიტომ აციკლოვირის გამოყენება გაურთულებელი ინფექციური მონონუკლეოზის დროს ნაჩვენებია არ არის.<sup>68</sup> (მოცემული რეკომენდაცია შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის I დონეს (Muir Gray) და რეკომენდაციის A ხარისხს (Cook et al).

ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, აციკლოვირის გამოყენება რეკომენდებულია შემდეგ შემთხვევებში:<sup>2</sup> (რეკომენდაცია შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის Vb დონეს (Muir Gray) და რეკომენდაციის D ხარისხს (Cook et al).

1. გენერალიზებული მენინგოენცეფალიტი - აციკლოვირი 10მგ/კგ ი/ვ.
2. ობსტრუქციული ფარინგოტონზილიტი - აციკლოვირი 5მგ/კგ 8სთ-ში ერთხელ ი/ვ.
3. ინტერსტიციული პნევმონია - აციკლოვირი 5მგ/კგ 8სთ-ში ერთხელ ი/ვ.
4. იმუნოსუპრესიული პაციენტები - აციკლოვირი 10მგ/კგ 6სთ-ში ერთხელ.

მძიმე ჰეპატიტის აციკლოვირით მკურნალობა ნაჩვენები არ არის. ამ შემთხვევაში გამოიყენება განციკლოვირი. იგი განაპირობებს ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობის სწრაფ გაუმჯობესებასა და ღვიძლის ენზიმების დონის კორექციას.<sup>58</sup> (რეკომენდაცია შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის Vb დონეს (Muir Gray) და რეკომენდაციის D ხარისხს (Cook et al).

აგრანულოციტოზის განვითარების შემთხვევაში ჰემოპოეზის სტიმულაციის მიზნით, რეკომენდებულია ნეიპოგენის (ფილგასტრიმის) გამოყენება.<sup>64</sup> (რეკომენდაცია შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის Vb დონეს (Muir Gray) და რეკომენდაციის D ხარისხს (Cook et al).

ნეიპოგენის რეკომენდებული დოზებია: 1,0მლნ. ს.ე. (10მგ/კგ) 24 საათიანი უწყვეტი ი/ვ ინფუზიით ან კანქვეშა ინექციით დღეში ერთხელ. მკურნალობის ხანგრძლივობა განისაზღვრება პერიფერიულ სისხლში ნეიტროფილების აბსოლუტური რიცხვის მიხედვით.

- ანტიბიოტიკოთერაპია  
დაავადების ბაქტერიული სუპერინფექციით გართულებისას ატარებენ ანტიბიოტიკოთერაპიას გამომწვევის პრეპარატისადმი მგრძობელობის მიხედვით.

• **ბაზროთხილება:<sup>66</sup>**

- ინფექციური მონონუკლეოზის დროს არ არის რეკომენდებული:
- ამპიცილინით მკურნალობა, ვინაიდან მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ ვითარდება გამონაყარი.
  - სიმპტომური თერაპიისთვის ასპირინის გამოყენება რეი-ს სინდრომის განვითარების მაღალი რისკის გამო.

**8. რეაბილიტაცია/მეთვალყურეობა:**

EBV ახასიათებს ორგანიზმში პერსისტენცია და ლატენცია. ინფექციური მონონუკლეოზის გადატანის შემდეგ კვირებისა და თვეების მანძილზე შესაძლოა დარჩეს უძღურება, დაღლილობა, თავის ტკივილი, მიაღვია, პერიოდულად ტემპერატურის მატება, ლიმფური კვანძების გადიდება, ტკივილი მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, მეტეორიზმი, ანორექსია, ჰეპატოსპლენომეგალია, ცვლილებები სისხლის შრატის ცილოვან ფრაქციებსა და, ზოგჯერ, ღვიძლის ფუნქციურ სინჯებში.

დაავადების ნარჩენი კლინიკური ნიშნები, რომლებიც 6 თვის განმავლობაში უბრუნდება ნორმას განიხილება, როგორც ინფექციური მონონუკლეოზის

რეკონვალესცენტური სინდრომი. ყოველივე ზემოაღნიშნულის გამო, ინფექციური მონონუკლეოზის რეკონვალესცენტები აყვანილ უნდა იქნან დისპანსერულ მეთვალყურეობაზე, რათა ჩვენების მიხედვით ჩაუტარდეთ სათანადო გამოკვლევები და მკურნალობა. ეს იქნება ინფექციური მონონუკლეოზის ქრონიკული ფორმის პროფილაქტიკის ძირითადი ღონისძიება. დაუშვებელია დაავადებული 6 თვის მანძილზე იყოს სისხლის დონორი.

ქრონიკული და ლატენტური ფორმების მეთვალყურეობა (დისპანსერიზაცია) უნდა გაგრძელდეს წლების მანძილზე, რომ დროულად იქნეს გამოვლენილი ის დამახასიათებელი მძიმე სინდრომები, რომლებიც ქრონიკული და ლატენტური ფორმის რეაქტივაციის დროს გვხვდება. ამ მიზნით, კლინიკურ გამოკვლევებთან ერთად ავადმყოფის სიმძიმის შესაფასებლად და სინდრომის ებშტეინ-ბარის ინფექციასთან დასაზუსტებლად აუცილებელია ჩაატარონ ყველა არსებული ლაბორატორიული კვლევები.

## 9. პრაქტიკაში აღაკტაციის და პროტოკოლის შემუშავების რეკომენდაციები.

რეკომენდებულია ექიმთა ფართო საზოგადოების გაცნობიერება ებშტეინ-ბარის ვირუსით გამოწვეული ქრონიკული, ლატენტური ფორმებისა და დამახასიათებელი მძიმე სინდრომების შესახებ.

## 10. გაიდლაინის გადასინჯვის და განახლების ვადა.

ვინაიდან დღეისთვის EBV გამოწვეული ინფექციის ეტიოტროპული მკურნალობა შემუშავებული არ არის, სასურველია გაიდლაინი წელიწადში ერთხელ გადაისინჯოს ყოველწლიური სიახლეების შეტანის მიზნით.

## 11. გაიდლაინის მიღების ხერხი/წყარო:

გაიდლაინი მიღებულია სხვადასხვა გაიდლაინების, სახელმძღვანელოების და საერთაშორისო ჟურნალებში გამოქვეყნებული პუბლიკაციების და სტატიების შეჯერებით.

## 12. ალტერნატიული გაიდლაინი ამჟამად არ არსებობს.

### 13. ბამოყენებულ ლიტერატურა

1. ებოცვაძე: ინფექციური დაავადებები 2000.
2. **Anderson J.** :An overview of Epstein-Barr virus: From discovery to future direction for treatment and prevention. *J Herpes* 2000; 7:76-82.
3. **Лобзина Ю.В.** – Руководство по инфекционным болезням С- Петербург, «Фолиант». 2000 – стр. 932.
4. **Robert T Schooley:** Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis)- *Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease. Fifth edition. 2000 p.1599.*
5. **National Center for Infectious Disease (CDC).** Epstein-Barr virus and Infectious Mononucleosis. Updated: 19.10.2006 [www.CDC.gov](http://www.CDC.gov)
6. **Junker AK:** Epstein-Barr virus. *Pediatrics in review* 2005;26:79-85. *American Academy of Pediatrics.*
7. **Glenna B. Winnie:** Epstein-Barr virus. *J Medicine, April 3 2002, Volume 3, Number 4.*
8. **Дж. Коэн** «Инфекционный мононуклеоз и другие инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна-Барр». *Харрисон 2000 стр. 1330.*
9. **Management strategies in Herpes.** Chapter 3. *J of Herpes* 2000.
10. **Sandstorm E, Whitney RJ.** Manegment strategies in Herpes: The increasing impotence of Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and the Human Herpesviruses Types 6,7 and 8. *Worthing PPS Europ Ltd, 1996. Internaciona Herpes Menegment Forum (IHMF) 2000.*
11. **А.А. Воробьёва:** Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. 2004.
12. **Blazer B, Patarroyo M, Klein E, et al.:** Increased sensitivity of human lymphoid lines to natural killer cells after induction of the Epstein-Barr viral cycle by superinfection or sodium butyrate. *J Exp. Med.* 1980;151:614-617.
13. **Langhorne J, Feizi T,** : Studies on the heterophile antibodies of Infectious Mononucleosis. *Clin. Exp. Immunol.* 1977;30:354-363.
14. **Niedobitek G, Agathangelou A, Rowe M, et al:** Heterogenous expression of Epstein-Barr latent proteins in endemic Burkitt's lymphoma. *Blood;* 1995;86:659-665.
15. **Busson P, McLoy R, Sadler R, et al.:** Consistent transcription of the EBV LMP2 gene in nasopharyngeal carcinoma. *J Virol.* 1992;66:3257-3262.
16. **Henle W., Henle G., Horwits CA.,** EBV specific diagnostic tests in infectious mononucleosis. *Hum Pathol.* 1974; 5:515-575.
17. **Evans AS, Niedarman JC.** A prospective evaluation of heterophile and EBV specific IgM antibody in clinical and subclinical infectious mononucleosis. *J Infec. Disease.* 1975;132:546-5.
18. **აკვიტაშვილი.** ინფექციური მონონუკლეოზი. 1973
19. **Drebber U., Kasper HU, Krupacz J., Hafercamp X., Kern MA, Steffen HM, Quasdorff M, Hausen A., Odenthal M, Dienes HP.** The role of EBV in acute and chronic hepatitis. *J of Hepatology* 2006;44:879-885.
20. **Hoagland RJ.** Infectious mononucleosis. *Am J Med.* 1952;13:158-171
21. **А.А. Квиташвили:** Вопросы клиники и патогенеза инфекционного мононуклеоза. Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук 1976
22. **Pullen H, Wright N, Murdock J. Мес.** Hypersensitivity reactions to antibacterial drugs in Infectious Mononucleosis. *Lancet* 1967;2:1176-1178.
23. **Putel BM:** Skin rash with Infectious mononucleosis and ampicillin. *Pediatrics.* 1967;40:910-911.
24. **Schooley RT, Carey RW, Miller G. et al.** Chronic EBV infection associated with fever and interstitial pneumonitis. *An Inter. Med.* 198. 6;104:636-643.
25. **Penn I.** Cancers complicating organ transplantation. *An Engl. J MED.* 1990;323:1767-1763
26. **Antonio Volpi;** Epstein-Barr virus and human Herpes-virus Type 8: Infections of the Central Nervous Sistem. *J Herpes. 11 Supplement 2. 2004.*
27. **Blum KA, Lozansky G.** Adult Burkitt's leukemia and lymphoma. *Blood, 2004, Vol 10-N*

104; p.3009.

28. **Е.А. Барях, Т.Н. Обухова, Е.Е. Звонков, С.К. Кравченко:** Педиатрический научный центр Лимфома Беркета: клиника, диагностика, лечение. РАМН Москва 2002
29. **American Medical Network.** Burkitt's Lymphoma .2006.[www.health.am](http://www.health.am)2002
30. **Jarret RF.** Viruses and Hogkin's lymphoma. *An Oncol.* 2002;13 (Supplement 1);23-29.
31. **Kuppers R.** Molecular biology of Hogkin's lymphoma. *Adv Cancer Res* 2002. 84:277-312.
32. **Jan Anderson;** Epstein-Barr virus and Hogkin's lymphoma. *J Herpes* 13:1;2006.
33. **Sarah S,Donaldson.** Hogkin's Disease in children, seminars in oncology, Vol 17, N6;1990; p.736-748.
34. **Shoo9 X Hes, Chens, Yaok.** Expression of Epstein-Barr virus-dependent transformation of human nasopharyngeal epithelial cells. *Int J.Cancer* 1997;71:7750-755.
35. **Walter W.K. King and Arthur K,CLI.** Nasopharyngeal cancer- Chinese perspective. 1997
36. **King WK, Teo PML, Li Ак.** Pattern of failure after radical neck dissection for recurrent Nasopharyngeal carcinoma. *Am. J-Surg* 1992;164:599
37. **Hamitton OK, Paquin LA, Purtilo DT, et al.** X-linked lymphoproliferative syndrome registry report. *J Pediatr.* 1980.
38. **Coffen AI, Brooksbank RA, Brandau O et al.** Host respons to the EBV infection in X-linked lymphoproliferative disease result from mutacion in an SH2 domain encoding gene. *Nat Genet* 1998;20:129-135.
39. **Okano M, Gross TG.** EBV-assosiated hemophagocytic syndrome and fatal infectious mononucleosis. *Am J Haematology* 1996;53:111-116
40. **Penn I.** Cancers complicating organ transplantation. *N Engl J Med.* 1990;323:1767-1769.
41. **Paya CV, Furg JJ, Nalesnik MA, Kieff E, Green M, Cioresa G, et al.** EBV induced posttransplantant lymphoproliferative disorders. *Transplantation* 1999;68:1517-1525.
42. **Bowman HS, Marsh WL, Schumacher HR, et al.** Autoanti-N immunohaemolytic anemia in infectious mononucleosis. *Am J Clin Pathol* 1974;61:465-472.
43. **Clark BF, Davies SH,** Severe thrombocytopenic purpura with infectious mononucleosis. *J Pediatr* 1963;63:46-60.
44. **Hoagland RJ, Henson HM,** Splenic rupture in infectious mononucleosis. *Ann Intern Med.* 1957;46:1184-1191.
45. **Antonio Volp:** Epstein-Barr virus and Human Herpesvirus Type 8.: Infections of the Central Nervous System. *J Herpes. Supplement 2.*2004.
46. **Adamson DJ, Gordon DM.** Hemiplegia- a rare complication of acute EBV infection. *Scand J Infec. Disease* 1992;24:379-380.
47. **Mayer HB, Wankle CA, Williams M.** EBV-induced infectious mononucleosis complicated by acute renal failure. *Case report and reviw. Clin Int. Disease* 1998;22:10091018.
48. **Hoagland RJ,** Mononucleosis and hurt disease. *Am J Med Sci* 1964;248:1-6.
49. **Penman HG.** Fatal infectious mononucleosis. *A critical review. J Clin Pathol.* 1970;23:765-771.
50. **Barbara JA, Hayashi S, Hegele RG, et al.** Detection of Epstein-Barr Virus in lymphocytes. Interstitial pneumonia by in situ hybridization. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:940-946
51. **Sandstorm E, Whittey R.** Manegment strategies in Herpes. PPs Europ LTDP. 1998.
52. **Gandhi MK, Lambley E, Burrous J, Dua Y, Elliioth S, Shaw PJ, Prince HM, Wolf M, Undechill C et al.** Plasma EBV DNA is a biomarker for EBV-positive Hodgkin's lymphoma. *EBV conference, session 19, Poster Session II.*2006.
53. **Hsieh WC, Su LJ,** Heterophile Antibodies triggers phagocytosis of red cells by macrophages in EBV-associated haemophagocytic syndrome. *EBV conference, session 19, Poster Session II.* 2006.
54. **Oh ST, Cha IH, Shin DJ, Lee SK.** Tumorigenesis of EBV positive Gastric Carcinoma cell line. SN4-719 in Nude mouse. *EBV conference, Session 13, Poster session II.*2006.
55. **Chapman Ann LN.,** Abdominal pain in acute infectious mononucleosis. *BMJ* 2002;324:660-661.
56. **Burroughs Kevin E.MD.** *Arch Fam Med.* 200;p.1122-1123.

57. **Petra Margosch-Pfeiffersches Drusenfieber**, Infectiose Mononucleose. *Literaturarbeit C.O.E. Europisches Colleg fur Osteopathie*. 2006.
58. **Leon A Adams, Batiaan Deboer, Gary Jeffrey, Georg Garas, Richard Marley**: Ganciclovir and the treatment of EBV hepatitis. *J of Gastroenterology and Hepatology* 21 (2006) 1758-1760.
59. **Murkin RS**, Manifestacion of Epstein-Barr virus associated disorders in liver. *Liver* 1994; 14:1-13.
60. **Cohen JK**. Epstein-Barr virus infection. *N Eng. J Med*. 2000;343:481-492.
61. **Kimura H, Nagasaka T, Hoshino Y, et al**. Severe hepatitis caused by EBV without infectious of hepatocytes. *Hum Pathol* 2001; 32: 757-762.
62. **Palletier LL, Borel DM, Romig DA, et al**. Dissaminated intravascular coagulacion avd hepatic necrosis *JAMA* 1976;235: 1144-1146/.
63. **Gartner Barbara DR, Muller- Latsch Prof.DR**, Universitait- skliniken des Saarlandes, Gesellschaft Fur *Virologie.g.f.v.org*.
64. **Bric S, Aleksic- Dordevic M, Belic A, Jovanovic J, Bogdanovic M**. Agranulocytosis as acomplacion of acute infectious mononucleosis. *National Library of Medicine*. 2000.
65. **Перадзе Хатуна**: Клинико-лабораторные особенности острых и хронических форм Эпштейна-Барр вирусной инфекции (инфекционного мононуклеоза) у подростков и лиц молодого возраста. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук С.Петербург. 2003.
66. **Ebell M**. Epstein-Barr virus infectios mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004;70:1279-87.*Guideline*
67. **Torre D, Tambini R**. Aciclovir for treatment of infectious monocukleosis: a meteanalisis. *Scand J Infect. Dis*. 1999;31:543-547
68. **Tynell E, Aurelius E, Brandell A et al**. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis:*a multicenter double-blind, placebo-controlled study*.

14. ავტორები:

აკად. ეთერ ბოცვაძე

მარინა ბეჟუაშვილი

მარინა კახობერაშვილი

რედაქტორი

აკად. ეთერ ბოცვაძე

რეცენზენტები

მედ. მეც. კანდ. თენგიზ ცერცვაძე

პროფ. მარინა კვიციანი

დოც. თინა კაციტაძე

გიორგი ბეიტრიშვილი



პოლექტივი

*საქართველოს ინფექციონისტთა, ჰეპატოლოგთა, პარაზიტოლოგთა, მიკრობიოლოგთა და ეპიდემიოლოგთა ასოციაცია.*

*ს.ს. ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი.*