

© Михнева С.А., Мартынов Ю.В., Кухтевич Е.В., Гришина Ю.Ю., 2018

УДК 616-022.32

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ: ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

С.А. Михнева, Ю.В. Мартынов, Е.В. Кухтевич, Ю.Ю. Гришина

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, 20/1, г. Москва, 127473, Россия

Представлен анализ изменения проявлений эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза за период 2000–2016 гг. В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа установлена территориальная неоднородность проявлений эпидемического процесса с тенденцией роста показателя заболеваемости инфекционным мононуклеозом во всех субъектах Российской Федерации. Эпидемический порог превышен на 49,4 % территории страны. Отмечено, что в структуре инфекций с аспирационным механизмом передачи инфекционный мононуклеоз с 2010 г. стал занимать 2-е ранговое место (без учета инфекций дыхательных путей с показателями заболеваемости более 100,0 на 100 тыс. населения). Проведенное исследование позволяет констатировать, что на территории России сформировалась сложная эпидемическая ситуация в отношении инфекционного мононуклеоза.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, эпидемический процесс, структура инфекций дыхательных путей.

S.A. Mikhneva, Yu.V. Martinov, E.V. Kukhtevich, Yu.Yu. Grishina □ **INFECTIOUS MONONUCLEOSIS: A SPATIO-TEMPORAL MANIFESTATION OF THE EPIDEMIC PROCESS** □ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia.

In this article an analysis of the changing manifestations of the epidemic process of infectious mononucleosis (IM) for the period 2000–2016 is presented. In the course of retrospective epidemiological analysis the territorial heterogeneity of the manifestations of the epidemic process with a growth trend of the incidence rate across all subjects of the Russian Federation is established. The epidemic threshold has been exceeded by 49.4 % of the country's territory. It is noted that in the structure of infections with an aspiration mechanism of transmission since 2010 was ranked number 2 (excluding respiratory tract infections with an incidence of more than 100.0 per 100 thousand of us.). The conducted research allows to state that in the territory of Russia the difficult epidemic situation was formed infectious mononucleosis.

Key words: infectious mononucleosis, epidemic process, structure of respiratory tract infections.

В структуре герпесвирусных заболеваний особое место занимает инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) – ВЭБ-инфекция, которая наиболее распространена среди детей, а также вызывает заболевания взрослого населения [1]. Одной из часто встречаемых форм ВЭБ-инфекции является инфекционный мононуклеоз (ИМ). Активная репликация вируса происходит во всех органах и системах, имеющих лимфоидную ткань, что приводит к пролиферации клеток и структурным изменениям, оказывающим неблагоприятное воздействие на организм в целом. После перенесенного заболевания ВЭБ пожизненно персистирует в эпителиальных клетках дыхательных путей, пищеварительного тракта и В-лимфоцитах [6] и вызывает иммуносупрессию, что может приводить к формированию хронической вирусной инфекции, в ходе которой иммунологические нарушения усугубляются. На этом фоне формируется вторичный иммунодефицит, способствующий развитию аутоиммунных и опухолевых процессов у генетически предрасположенных людей [8]. Проблема ИМ привлекает к себе внимание в связи с высокой распространенностью данного заболевания, специфической тропностью возбудителя к иммунокомпетентным клеткам, системным характером поражений, многообразием

клинических проявлений, развитием хронических форм заболевания и возможностью постоянного выделения вируса людьми с латентной ВЭБ-инфекцией [2, 3]. Трудности ранней диагностики, особенности течения инфекционного процесса, отсутствие специфической профилактики и этиотропной терапии определяют социально-экономическое значение ИМ [7].

По величине экономического ущерба данное заболевание занимает шестое рейтинговое место, и в 2016 г. расчетный показатель экономической значимости составил 3 363 309,9 тыс. руб., а в многолетней динамике заболеваемости ИМ отмечена тенденция роста интенсивного показателя, который в 2016 г. составил 18,98 на 100 тыс. населения [5]. Социально-экономическое значение ИМ и недооценка значимости этой проблемы среди взрослого населения определяют необходимость детального изучения проявлений эпидемического процесса ИМ.

Цель исследования – оценка пространственно-временных проявлений эпидемического процесса ИМ с учетом изменения его доли в структуре инфекций дыхательных путей.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. Ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ проявлений эпидемического процесса ИМ проведен за период 2000–2016 гг. Материалом для исследования и анализа явились отчетно-учетные формы №1 и №2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Сравнительный анализ проявлений эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза включал изучение многолетней динамики заболеваемости в отдельных регионах России, оценку изменения удельного веса ИМ в структуре инфекций дыхательных путей с пятилетним интервалом за период 2000–2015 гг. При расчете экстенсивного показателя структуры инфекций дыхательных путей были исключены грипп, ОРВИ, ветряная оспа, т. е. те инфекционные болезни, показатель заболеваемости которыми превышал 100,0 на 100 тыс. населения. Сравнение временных рядов проведено с расчетом экстенсивных и интенсивных показателей, характеризующих пространственно-временные проявления эпидемического процесса.

При ретроспективном анализе учтена величина эпидемического порога, рассчитанная за период 2000–2016 гг. [4]. Исходными данными для вычисления эпидемических порогов являлись статистические сведения о заболеваемости ИМ в интенсивных показателях (на 100 тыс. населения) за анализируемый период. За эпидемические пороги принимали верхний толерантный предел, рассчитанный с учетом сред-

ней многолетней заболеваемости и ее стандартного отклонения по формуле:

$$X_{\text{ср}} - K\alpha S < X < X_{\text{ср}} + K\alpha S, \text{ где}$$

X – выборочная средняя, S – выборочное стандартное отклонение, $K\alpha$ – критическое значение K для уровня значимости $\alpha = 95\%$.

Верхний толерантный предел определен по критерию Стьюдента для доверительной вероятности 95% с $N-1$ – 2-мя степенями свободы.

Результаты, полученные в ходе проведенных исследований, обработаны с помощью методов вариационной статистики с использованием компьютерных программ *Statistica* и *SPSS for Windows 95*. Выявленные различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Ретроспективный анализ заболеваемости ИМ в Российской Федерации показал, что имеется выраженная тенденция роста интенсивного показателя среди совокупного населения: в 2000 г. он составлял 6,7 на 100 тыс. населения, а в 2016 г. – 18,98. Абсолютный прирост заболеваемости за анализируемый период – 12,8 на 100 тыс. В целом по стране превышение эпидемического порога заболеваемости ИМ, рассчитанного в ходе ретроспективного анализа, отмечается с 2009 г. Например, в 2016 г. показатель заболеваемости превышал эпидемический порог в 1,2 раза (рис. 1).

При анализе проявлений эпидемического процесса заболеваемости ИМ с учетом территориального фактора за период 2005–2015 гг. выявлены выраженные различия в показателях заболеваемости (рис. 2).

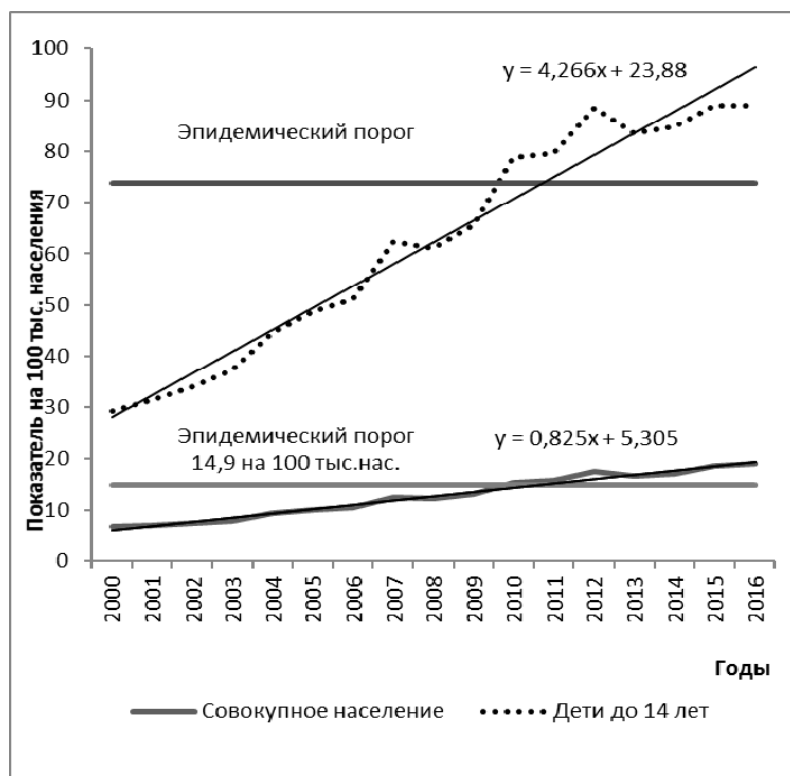


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации
Fig. 1. Long-term dynamics of the incidence of infectious mononucleosis in the Russian Federation

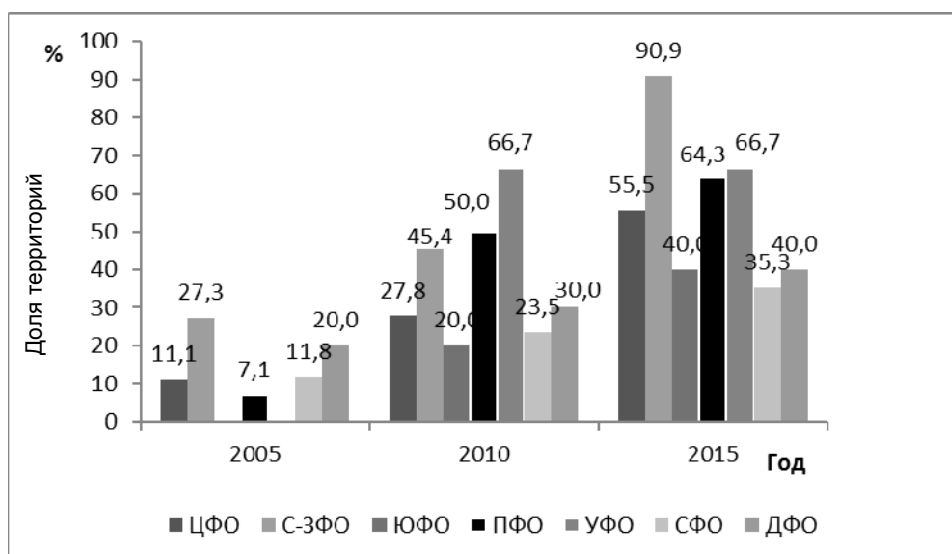


Рис. 2. Доля территорий в Федеральных округах с превышением эпидемического порога заболеваемости инфекционным мононуклеозом

Fig. 2. The number of territories in Federal districts exceeding the epidemic threshold of infectious mononucleosis

За анализируемый период отмечена контрастность по уровню заболеваемости во всех субъектах Российской Федерации с выраженной тенденцией роста интенсивного показателя. В 2005 г. превышение эпидемического порога было только в Северо-Западном Федеральном округе (ФО), а с 2010 г. интенсивность эпидемического процесса продолжала нарастать во всех ФО, за исключением Южного и Северо-Кавказского. Следует отметить, что наибольшие показатели заболеваемости были зарегистрированы в Центральном и Северо-Западном ФО. Показатель заболеваемости в ЦФО в 2015 г. составил 16,99 на 100 тыс. населения, а в Северо-Западном – 33,91. Абсолютный прирост составил 6,5 и 13,9 на 100 тыс. населения соответственно. Интенсивность эпидемического процесса на территориях Феде-

ральных округов была также различна. Если в ЦФО в 2005 г. эпидемический порог был превышен только на 2 административных территориях (11,1 %), то в 2015 г. число таких территорий возросло и составило 55,5 %. В Северо-Западном ФО в 2015 г. уровень заболеваемости, превышающий эпидемический порог, отмечен на 10 территориях. По наибольшей интенсивности эпидемического процесса в 2015 г. можно выделить три ФО: Северо-Западный, Уральский, Приволжский. Доля территорий этих округов, на которых был превышен эпидемический порог, составила 90,9; 66,7; 64,3 % соответственно. Наименьшее число территорий (2) с превышением эпидемического порога было отмечено в Северо-Кавказском ФО (таблица).

Таблица. Распределение административных территорий в Федеральных округах, в которых превышен эпидемический порог заболеваемости инфекционным мононуклеозом

Table. Distribution of administrative territories of Federal districts in which the epidemic threshold of incidence of infectious mononucleosis is exceeded

№ п/п	Федеральный округ	Территории с превышением эпидемического порога заболеваемости инфекционным мононуклеозом					
		2005		2010		2015	
		кол-во, абс.	уд. вес, %	кол-во, абс.	уд. вес, %	кол-во, абс.	уд. вес, %
1	Центральный	2	11,1	5	27,8	10	55,5
2	Северо-Западный	3	27,3	5	45,4	10	90,9
3	*Южный (Южный, Северо-Кавказский)	–	–	1	20	2	40
4	Приволжский	1	7,1	7	50	9	64,3
5	Уральский	–	–	4	66,7	4	66,7
6	Сибирский	2	11,8	4	23,5	6	35,3
7	Дальневосточный	2	20	3	30	4	40

* В 2010 г. Южный ФО разделен на Южный и Северо-Кавказский.

* In 2010 the Southern Federal district was divided into South and North-Caucasus

Таким образом, при анализе проявлений эпидемического процесса ИМ с учетом территориального и временного факторов было выявлено, что за 10 лет (период наблюдения с 2005 по 2015 гг.) на 44,12 % территорий России показатели заболеваемости превысили рассчитанный эпидемический порог.

Выявленная тенденция значимого роста показателей заболеваемости ИМ с учетом территориального и временного факторов оказала влияние на показатель удельного веса случаев заболевания ИМ в структуре инфекций дыхательных путей. Если в 2000 г. в целом по стране на заболевших ИМ приходилось 9 884 человека ($1,53 \pm 0,014$ %), то в 2015 г. – 26 937 ($34,8 \pm 0,17$ %). Рост составил 22,7 раза при статистически значимых различиях $p < 0,001$ (рис. 3).

Анализ изменений структуры инфекций дыхательных путей с учетом временного фактора (с 5-летним интервалом) показал, что инфекционный мононуклеоз с 5-го рангового места (2000 г.) переместился в 2010 г. на 2-е с увеличением удельного веса в 2015 г. до $34,8 \pm 0,17$ %.

В среднем рост удельного веса ИМ по ФО за период наблюдения составил $28,4 \pm 0,12$ % (ДИ 95 % 28,17–28,63) с наибольшим приростом в Сибирском и Южном Федеральных округах (38,86 и 32,72 % соответственно), наименьшим – в Северо-Кавказском ФО – 6,95 %.

Следует отметить, что в структуре инфекций дыхательных путей ИМ с 2010 г. стал занимать второе ранговое место, причем в городах Москве и Санкт-Петербурге в 2015 г. удельный вес числа заболевших составлял 27,5 и 39,3 % соответственно и был выше по сравнению с другими регионами.

Выводы:

1. Проведенный анализ хода эпидемического процесса ИМ на территории Российской Фе-

дерации позволяет констатировать, что имеется выраженная тенденция к увеличению интенсивного показателя, а эпидемический порог заболеваемости превышен на 49,4 % территорий страны.

2. Учитывая территориальный и временной факторы эпидемического процесса ИМ, его можно отнести к распространенным заболеваниям, но наблюдаемый рост показателя заболеваемости в возрастной группе до 14 лет, возможное развитие хронических форм, приводящее к увеличению резервуара вируса Эпштейна-Барр среди населения, позволяют прогнозировать переход ИМ в категорию массовых заболеваний.

3. При рейтинговом анализе величин экономического ущерба установлено, что произошло изменение рангового места ИМ с 15 в 2005 г. на 6 в 2014 г., сохраняющееся и в 2017 г., что говорит о росте экономической значимости заболевания.

4. Выявленные тенденции особенностей эпидемического процесса ИМ требуют более детального анализа сложившейся эпидемической ситуации в рамках системы эпидемиологического надзора с целью совершенствования комплекса проводимых профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.П., Лесина О.Н., Курмаева Д.Ю. Роль инфекционного мононуклеоза в формировании частых заболеваний у детей // Инфекционные болезни. 2011 г. Т. 9. Приложение № 1. Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. С. 36.
2. Зайцева И.А., Хмилевская С.А., Бережнова И.А. Инфекционный мононуклеоз у детей // Детские инфекции. 2014 г. № 3. С. 65–68.
3. Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018, С. 830–832.

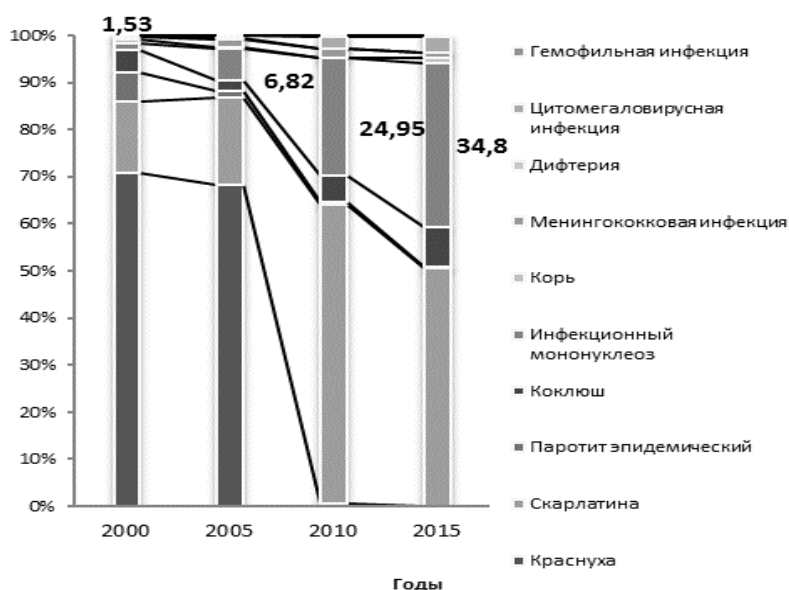


Рис. 3. Структура инфекций дыхательных путей за период 2000–2015 гг.

Fig. 3. Structure of respiratory tract infection during the period 2000–2015

4. Михнева С.А., Гришина Ю.Ю., Кухтевич Е.В., Мартынов Ю.В. Инфекционный мононуклеоз: характеристика проявлений эпидемического процесса // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017. № 5. С. 61–64.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2017 г. С. 89–91.
6. Симованьян Э.М., Денисенко В.Б., Григорян А.В., Ким М.А., Бовтало Л.Ф., Белугина Л.В. Эпштейн-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения // Детские инфекции. 2016. № 1. С. 15–16.
7. Шестакова И. В., Юшук Н. Д. Современные подходы к лечению Эпштейн-Барр – вирусной инфекции у взрослых // Лечащий врач. 2011. № 2. С. 98–103.
8. Юшук Н.Д., Шестакова И.В. ВЭБ-ассоциированные новообразования: клиническая, иммунофенотипическая и цитоморфологическая характеристика (аналитический обзор) // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2013. № 3. С. 33–47.

REFERENCES

1. Baranova I.P., Lesina O.N., Kurmaeva D.Yu. Rol infektsionnogo mononukleoza v formirovani chastykh zabolevaniy u detey [The role of infectious mononucleosis in the formation of the common diseases in children]. *Infektsionnyye bolezni, Materialy III Ezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam*. 2011, vol. 9, annex 1, p. 36. (In Russ.)
2. Zaitsev A.I., Hmylevskaya S.A., Berezhnova I.A. Infektsionny mononukleoz u detey [Infectious mononucleosis at children]. *Detskiye infektsii*, 2014, no. 3, pp. 65–68. (In Russ.)
3. Infektsionnyye bolezni: Natsionalnoye rukovodstvo [Infectious diseases: National guidelines] / ed. D. Yushchuk, Yu.I. Vengerova. M.: GEOTAR-Media Publ., 2018, pp. 830–832. (In Russ.)
4. Mikhneva S.A., Grishina Y.Y., Kukhtevich E.V., Martynov Yu.V. Infektsionny mononukleoz: kharakteristika proyavleniy epidemicheskogo protsessa [Infectious mono-

- nucleosis: characteristics of the manifestations of the epidemic process]. *Infektsionnyye bolezni: Novosti. Mneniya. Obucheniye*, 2017, no 5, pp. 61–64. (In Russ.)
5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu: Gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2016]. State report. Moscow: Federalnaya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2017. pp. 89–91. (In Russ.)
6. Shimovonyan E.M. et al. Epshteyna-Barr virusnaya infektsiya u detey: sovershenstvovaniye programmy diagnostiki i lecheniya [Epstein-Barr virus infection in children: improvement of diagnostics and treatment]. *Detskiye infektsii*, 2016, no. 1, pp. 15–16. (In Russ.)
7. Shestakov I.V., Yushchuk N.D. Sovremennyye podkhody k lecheniyu Epshteyna-Barr – virusnoy infektsii u vzroslykh [Modern approaches to the treatment of Epstein-Barr virusinfection in adults]. *Lechashchiy vrach*, 2011, no. 2, pp. 98–103. (In Russ.)
8. Yushchuk N.D., Shestakova I.V. VEB-assotsirovannyye novoobrazovaniya: klinicheskaya. Immunofenotipicheskaya i tsitomorfologicheskaya kharakteristika (analiticheskiy obzor) [EBV-associated neoplasms: clinical, immunophenotypic, and cytomorphological characterization (analytical review)]. *Infektsionnyye bolezni: Novosti. Mneniya. Obucheniye*, 2013, no 3, pp. 33–47. (In Russ.)

Контактная информация:

Михнева Светлана Анатольевна, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
e-mail: setika_75@mail.ru

Contact information:

Mikhneva Svetlana, Assistant of the Department of infectious diseases and epidemiology, A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
e-mail: setika_75@mail.ru

