

## Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции

О.И. Демина<sup>1</sup>, Т.А. Чеботарева<sup>1</sup>, Л.Н. Мазанкова<sup>1</sup>, В.Б. Тетова<sup>1,2</sup>, О.Н. Учаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

## Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection

O.I. Demina<sup>1</sup>, T.A. Chebotareva<sup>1</sup>, L.N. Mazankova<sup>1</sup>, V.B. Tetova<sup>1,2</sup>, O.N. Uchaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

На основе анализа данных зарубежной и отечественной литературы представлены особенности инфекционного мононуклеоза, вызванного основными возбудителями из семейства *Herpesviridae*, течения заболевания в различных фазах инфекционного процесса. Выделены клинические и лабораторные проявления инфекционного мононуклеоза, характерные для каждого из возбудителей. Выносятся на обсуждение вопросы, связанные с отсутствием единой терминологии для описания хронически протекающей герпесвирусной инфекции. Приводится обсуждение причин персистенции герпесвирусных инфекций, факторов риска неблагоприятного течения и исхода герпесвирусных инфекций.

**Ключевые слова:** дети, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 4-го типа, персистенция, хроническая инфекция.

**Для цитирования:** Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(1): 37–44. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44

Based on the analysis of foreign and domestic literature, the article presents the features of infectious mononucleosis caused by the main pathogens from the *Herpesviridae* family, course of the disease at various phases of the infectious process. The article identifies clinical and laboratory manifestations characteristic of each pathogen. The authors discuss the issues related to the lack of the unified terminology for describing chronic herpes virus infection. The article discusses the causes of persistent herpes virus infections, risk factors for the adverse course and outcome of herpes virus infections.

**Key words:** children, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpes virus type 4, persistence, chronic infection.

**For citation:** Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2020; 65:(1): 37–44 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44

На современном этапе изучение герпесвирусных инфекций имеет чрезвычайно большую актуальность, наблюдается рост числа вызванных ими забо-

леваний, инфицирование популяции происходит уже на 3-м году жизни. Чаше отмечается сочетание нескольких вирусов, первая встреча с которыми может пройти бессимптомно, вызвать неспецифические клинические проявления, а также обусловить проявление типичного симптомокомплекса инфекционного мононуклеоза [1, 2].

Инфекционный мононуклеоз — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся симптомокомплексом, включающим лихорадку, тонзиллит, лимфаденопатию, гепатоспленомегалию, а также изменениями в гемограмме — лимфоцитозом и наличием атипичных мононуклеаров. Выделение инфекционного мононуклеоза в отдельную болезнь появилось еще в конце XIX века, когда Н.Ф. Филатов описал синдром, названный «идиопатический аденит», позже определенный Р. Пфейффером как «железистая лихорадка» [3]. В 1920 г. был принят термин «инфекционный мононуклеоз», который предложили T. Sprunt и F. Evans.

Долгое время развитие инфекционного мононуклеоза связывали исключительно с инфицированием вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) — вирусом герпеса

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Демина Ольга Игоревна — асп. кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-9511-0995 e-mail: demina91@mail.ru

Чеботарева Татьяна Александровна — д.м.н., проф. кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-6607-3793

Мазанкова Людмила Николаевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-0895-6707

Тетова Вера Борисовна — к.м.н., доц. кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии Российского университета дружбы народов; доц. кафедры инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-4007-7622

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Учаева Оксана Николаевна — асп. кафедры инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0003-2841-3264

125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2020; 65:(1)

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2020; 65:(1)

человека 4-го типа. Открытие многообразия герпесвирусов с середины XX века (в 1956 г. М.Г. Смит открыл цитомегаловирус — ЦМВ — вирус герпеса человека 5-го типа, в 1986 г. R.F. Jarrett описал вирус герпеса человека 6-го типа — ВГЧ-6) позволило установить их участие в этиологии инфекционного мононуклеоза. Ряд исследователей сообщают об этиологическом значении вирусов гриппа, аденовирусов [4–7], токсоплазмы гонди, вирусов гепатита А, В и С, микоплазмы, хламидии, но все сходится во мнении, что наибольший удельный вес в этиологии инфекционного мононуклеоза составляют все же ВЭБ и другие герпесвирусы [7–14]. Это нашло отражение в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10). Доля неуточненного мононуклеоза, по данным разных авторов, составляет от 2,9 до 32% [8, 15–18].

Синдромокомплекс инфекционного мононуклеоза необязательно развивается при первичной встрече с возбудителем. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный реактивацией хронической вирусной инфекции, может встречаться от 18,2 до 84,6% от всех случаев выявленного инфекционного мононуклеоза ВЭБ-этиологии у детей в разных возрастных группах [16, 19]. Кроме того, и при первичной или реактивированной ЦМВ-инфекции возможно развитие инфекционного мононуклеоза, причем лабораторная находка в виде реактивации вируса может указывать на сочетанную этиологию заболевания, так как при реактивированной ЦМВ-инфекции нередко обнаруживается реактивация ВЭБ [15].

По существующей классификации инфекционный мононуклеоз может протекать в типичной или атипичной форме [20]. Клиническая картина, по данным одних авторов, не зависит от фазы этиологически значимой инфекции [16], другие исследователи считают, что фаза инфекционного процесса играет значительную роль — при инфекционном мононуклеозе, обусловленном реактивацией инфекции, чаще развивается атипичная форма [21].

При первичной встрече с герпесвирусами клинические проявления инфекционного мононуклеоза развиваются только в 18% случаев [16]. В остальных случаях при ВЭБ- и ЦМВ-инфицировании возможно развитие первично-латентной инфекции, протекающей бессимптомно, заболевание может маскироваться под острую респираторную инфекцию. Первичная встреча с ВГЧ-6 может проявить себя как распространенное в младшем возрасте заболевание — «инфекционная экзантема», или «младенческая розеола», возможно появление фебрильных судорог, лихорадки без установленного очага инфекции [22].

В большинстве случаев инфекционный мононуклеоз самостоятельно купируется на протяжении 1–3 мес, однако могут быть исключения: течение заболевания более 3 мес называют затяжным, более 6 мес — хроническим [7, 20]. Такая классификация принята отечественными клиницистами. В нашей стране

для принятого в указанной классификации хронической формы инфекционного мононуклеоза нет устоявшегося определения. В целях описания этой формы разными авторами используются разные термины: «хронический мононуклеоз» [23, 24], «хроническое течение мононуклеоза с периодами реактивации» [9], «мононуклеоз, вызванный реактивацией инфекции» [15, 16]. Все указанные определения не встречаются в зарубежной литературе. Вместе с тем на персистирование отдельных симптомов инфекционного мононуклеоза зарубежные авторы указывают в контексте постинфекционной астении и/или хронического течения ВЭБ-инфекции, используя термин «хроническая активная ВЭБ-инфекция» (chronic active Epstein-Barr virus infectious — CAEBV) [25–27]. Вероятнее всего, на современном этапе необходимо уточнять течение первого эпизода инфекционного мононуклеоза (острое, затяжное) и учитывать фазу вирусного процесса (первичная; реактивация). Поскольку инфекционный мононуклеоз — полиэтиологическое заболевание, при персистировании симптомов после первого эпизода болезни, на наш взгляд, целесообразнее вместо термина «хронический инфекционный мононуклеоз» использовать этиологический диагноз «хроническая ВЭБ-, ЦМВ- или ВГЧ-6 (моно-, микст- или комбинированная) инфекция», особенно с учетом того, что в иностранной литературе термин «хронический инфекционный мононуклеоз» не употребляется.

Инфекционный мононуклеоз может быть обусловлен первичной встречей с этиологически значимым возбудителем или его реактивацией. Задача обзора состоит в представлении клинического разнообразия инфекционного мононуклеоза как манифестной формы герпесвирусной инфекции во взаимосвязи с фазой инфекционного процесса.

### Вирус Эпштейна–Барр

Впервые вирус выделен в лаборатории из тканей пациента с лимфомой Беркитта и описан исследователями М.А. Epstein, В.Г. Achong, Y.M. Barr в 1964 г. [28]. ВЭБ принадлежит к семейству *Herpesviridae*, является вирусом герпеса человека 4-го типа (Human herpes virus — HHV-4), по существующей классификации относится к подсемейству гамма-герпесвирусов [29, 30]. Вирусный геном, состоящий из двуспиральной линейной ДНК, окружен капсидом и оболочкой. Сам геном кодирует более 80 вирусных белков, которые регулируют экспрессию вирусной ДНК во время репликации вируса [31, 32]. Окружающий вирус капсид имеет диаметр 120–150 нм, в составе оболочки содержатся липиды. Содержащиеся в суперкапсиде вируса гликопротеиновые комплексы — gp350, 85, 25 и 42 играют важную роль, облегчая проникновение вируса в клетки: gp350, являющийся главным гликопротеином, взаимодействуя с рецептором CD21, иницирует связывание с В-клетками, затем gp42 связывается с МНС (major histocompatibility complex — главный

комплекс гистосовместимости) класса II и происходит слияние с клеточной мембраной [31, 33]. Связывание ВЭБ с В-клетками также может способствовать образованию конъюгатов В-клетка–эпителий, что позволяет проникать в эпителиальные клетки [31]. Вирус тропен к широкому ряду клеток: Т- и В-лимфоцитам, лимфобластным клеткам, в которых происходит репликация. В последних ВЭБ способен персистировать в течение длительного времени [30].

Сложная антигенная структура ВЭБ, а именно поверхностные антигены (VCA – viral capsid antigen), ранние антигены (EA – early antigen), ядерные антигены (NA – nucleus antigen-1, -2) позволяет уточнять фазу инфекционного процесса путем определения специфических антител к антигенам: первичная встреча с возбудителем, реактивация, хроническая инфекция [33, 34]. Кроме того, существуют нуклеарные антигены (EBNA-3A, -3B, -3C и -LP), латентные мембранные белки (LMP-1, -2A и -2B), РНК (EBER-1, -2) и транскрипты BamH1A (BART) [35]. В зависимости от набора экспрессируемых генов выделяют 4 типа латентности инфекции [35, 36]. I и II типы латентности могут протекать у иммунокомпетентных здоровых носителей [36].

**Клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр-вирусной этиологии.** До недавнего времени инфекционный мононуклеоз связывали исключительно с первичной встречей с ВЭБ. Исследования, выполненные в последние годы, показали, что большая доля в структуре вариантов инфекционного процесса принадлежит реактивированной инфекции [16].

Клинически мононуклеоз, вызванный первичной ВЭБ-инфекцией, проявляется в большинстве случаев полным, «классическим» симптомокомплексом в виде лихорадки, ангины и поражения органов ретикуло-эндотелиальной системы с постепенной манифестацией. К основным симптомам могут присоединяться дополнительные, такие как экзантема, энантема, одутловатость лица, пастозность век, ринит, диарея [26]. Несмотря на довольно подробное описание клинической картины инфекционного мононуклеоза, обусловленного ВЭБ, данные о частоте отдельных симптомов разнятся. Так, гепатомегалия может отмечаться у обследованных детей в диапазоне от 7,45 до 100% случаев [11, 37, 38]. Сыпь регистрируется у 8,97–23,9% больных [13, 14, 38], может иметь пятнистый, пятнисто-папулезный (кореподобный), розеолезный, уртикарный, петехиальный, геморрагический характер с тенденцией к слиянию [24, 33, 37, 39, 40]. Имеются сведения о 60% частоте возникновения сыпи при инфекционном мононуклеозе ВЭБ-этиологии после применения препаратов из группы аминопеницилинов [41]. Возможно спонтанное появление сыпи без предшествующей антибиотикотерапии [13]. Характерны изменения в общем анализе крови в виде лейкоци-

тоза до  $(13,48–16,3) \cdot 10^9/\text{л}$  у 43,3% пациентов, относительная нейтропения до 18,1% в крови в 39,4% случаев, но с абсолютными показателями нейтрофилов от  $(2,95–4,93) \cdot 10^9/\text{л}$ , однако описаны случаи абсолютной нейтропии до  $0,675 \cdot 10^9/\text{л}$ ; лимфоцитоза до 68,1% в 21,2% случаев, абсолютные значения  $(4,7–11,1) \cdot 10^9/\text{л}$ ; тромбоцитопении различной выраженности более чем у 50% больных; СОЭ у 69,5% пациентов повышена до 25 мм/ч [11, 17, 37, 39, 42–44].

Клинические отличия инфекционного мононуклеоза, вызванного реактивацией ВЭБ, заключаются в более длительном периоде лихорадки при «стертом» синдроме тонзиллита и реакции органов ретикуло-эндотелиальной системы – умеренном увеличении миндалин, «островчатом» характере налета у 50% пациентов (купируется в течение от 1 до 3 сут), незначительном увеличении размеров печени и селезенки, формировании полилимфаденопатии в 22,2% случаев [44]. Данные авторов по поводу формирования аденоидита разнятся. Реактивированную ВЭБ-инфекцию характеризуют частые осложнения (25,7%), а также сопутствующие вирусные инфекции, достоверно чаще при нем выявлялась гиперплазия мезентериальных лимфатических узлов, характерно формирование астеновегетативного синдрома в периоде реконвалесценции в 24,3% случаев, что 2,6 раза чаще, чем при первичной ВЭБ-инфекции. Реактивация хронической ВЭБ-инфекции может служить маркером наличия в организме других герпесвирусов (ЦМВ, ВГЧ-6) как микст-инфекции [40].

При реактивированной инфекции наиболее выраженная тяжесть заболевания наблюдается в возрастной группе от 3 до 6 лет, процент тяжелого течения заболевания стремится к нулю у детей младше года и старше 13 лет, у детей младше 3 лет имеется тенденция к появлению тромбоцитоза, повышению СОЭ (31,8 мм/ч в возрасте 3–6 лет, 31,1 мм/ч в возрасте 7–13 лет); абсолютный нейтрофилез до  $(45,0 \pm 4,4) \cdot 10^9/\text{л}$  и  $(56,2 \pm 5,6) \cdot 10^9/\text{л}$  наблюдается в тех же возрастных группах, а также отмечено снижение частоты развития аденоидита у детей старше 7 лет, ярче выражена лимфаденопатия. Синдром тонзиллита незначительно выражен во всех возрастных группах. Пик заболеваемости инфекционным мононуклеозом, обусловленным реактивированной ВЭБ-инфекцией, приходится на возраст 3–6 лет, у детей младше года реактивации инфекции не зафиксировано [44].

### Цитомегаловирус

Цитомегаловирус – член семейства *Herpesviridae*, вирус герпеса человека 5-го типа (Human herpes virus – HHV-5), бета-герпесвирус. Двухпочечная ДНК в его составе – самая крупная из ДНК герпесвирусов.

Внешняя оболочка вируса содержит многочисленные гликопротеины. Гликопротеин В и гликопротеин Н, по-видимому, служат основными факторами для формирования гуморального иммунитета – антитела к ним способны нейтрализовать

вирус. Между оболочкой и капсидом располагаются белки тегмента, один из которых — pp71 — самый важный в инфекционном процессе. Белок может остаться в цитоплазме клетки или же попасть в ядро, это будет определять исход инфекции: при нахождении белка в цитоплазме инфекция остается латентной, при проникновении в ядро развивается активная инфекция — манифестная или реактивация латентной [45]. В организме вирус поражает естественные киллеры, В- и Т-лимфоциты (как CD8+, так и CD4+), причем при недостаточности естественных киллеров инфекция протекает тяжелее [45].

**Клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза цитомегаловирусной этиологии.** При ЦМВ-инфекционном мононуклеозе исследователи отмечают более острое начало (89,9% случаев), тяжелое течение с выраженными симптомами интоксикации; у 50% заболевших отмечались типичные клинические проявления, характерные для симптомокомплекса инфекционного мононуклеоза [8, 46]. Поражение печени с клинически значимой гепатомегалией, а также увеличение селезенки регистрируется реже, чем при заболевании ВЭБ-этиологии — 4,26–50,8% [17, 37, 46]. R. Medović и соавт. (2016) [14] сообщают об отсутствии достоверных различий по частоте развития гепатоспленомегалии у пациентов с ВЭБ- и ЦМВ-инфекционным мононуклеозом. Сыпь также развивается редко [11]. Боли в животе за счет вовлечения мезентериальных лимфатических узлов и отечность век из-за снижения лимфодренажа в лицевой и параорбитальных областях чаще наблюдаются при инфекционном мононуклеозе ЦМВ-этиологии, частота возникновения лимфаденопатии достигает 75,7% [14].

Частота развития инфекционного мононуклеоза, вызванного реактивированной ЦМВ-инфекцией, может достигать 39–51% [21, 42]. При этом чаще развивается атипичная форма заболевания с длительной лихорадкой и лимфаденопатией [21]. Источников, описывающих инфекционный мононуклеоз, обусловленный реактивацией ЦМВ-инфекции, мало, поэтому выделить какие-либо особенности, характерные для разных возрастных групп, не представляется возможным.

### Вирус герпеса человека 6-го типа

В 1986 г. в журнале Science сообщалось об открытии нового вируса, а именно вируса герпеса человека 6-го типа — ВГЧ-6 (Human herpes virus 6 type — HHV-6), впоследствии разделенного на два, обозначенные вариантами А и В (HHV-6А и HHV-6В). В настоящее время рекомендуется рассматривать эти 2 вируса в качестве различных видов. Геном ВГЧ-6 представляет собой линейную двухцепочечную ДНК. Вирус заражает широкий спектр клеток человека *in vitro*, в то время как преимущественно реплицируется в активированных CD4+Т-лимфоцитах. Способность заражать различные клеточные линии, как правило,

выше у ВГЧ-6А, чем у ВГЧ-6В. ВГЧ-6 прикрепляется к рецепторам клетки посредством тетрамерного вирусного комплекса лиганда, составленного из гликопротеинов Н (gH), L (gL), Q1, (gQ1), и Q2 (gQ2), соединяется с мембраной клетки, после чего нуклеокапсид транспортируется через цитоплазму к ядру. ДНК ВГЧ-6 выделяется в нуклеоплазму [6, 22, 47].

Вирус обладает уникальной способностью к хромосомной интеграции в теломеру хромосомы клетки-хозяина [22]. Имеются сообщения о случаях интеграции вируса Эпштейна–Барр в нетеломерные участки хромосом человека [47]; информации по поводу хромосомной интеграции ЦМВ в геном человека нет.

**Клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного ВГЧ-6.** При изучении инфекционного мононуклеоза, вызванного ВГЧ-6, исследователям не всегда удавалось выявить принципиальные отличия [48]. В работах указывается на более редкое наблюдение ангины, а также увеличение печени и селезенки, при этом появление сыпи считается патогномоничным признаком [38]. Сыпь может быть пятнистой, пятнисто-папулезной, геморрагической [49]. Возможно, наиболее частое развитие экзантемы при инфекционном мононуклеозе, ассоциированном с ВГЧ-6, связано с его выраженной тропностью к эндотелиоцитам [50].

### Факторы риска неблагоприятного течения и исхода герпесвирусных инфекций

Существующая клиническая классификация позволяет разделить заболевание по типу (типичная и атипичная формы), тяжести (легкая форма, среднетяжелая, тяжелая), характеру течения (гладкое, негладкое), длительности течения (острое, затяжное, хроническое) [20]. Типичный инфекционный мононуклеоз характеризуется наличием основных симптомов заболевания: лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, синдромом тонзиллита, появлением в крови атипичных мононуклеаров. При атипичном мононуклеозе форма болезни может быть стертой, бессимптомной и висцеральной (с резкой выраженностью одного или нескольких симптомов) [51]. Обычно проявления купируются самостоятельно в течение до 3 мес; при сохранении заболевания более 3 мес инфекцию считают затяжной, более 6 мес — хронической [51, 52]. Несмотря на развитие лабораторной диагностики высокими темпами, не всегда возможно выявить возбудителя инфекционного мононуклеоза [16], но совокупность характерных симптомов дает возможность ставить диагноз на основании клинических признаков без дополнительных лабораторных исследований.

Неблагоприятное течение инфекционного мононуклеоза характеризуется негладким характером, присоединением указанных дополнительных клинических симптомов, а также появлением лабораторных



маркеров цитолиза, холестаза и др. Неблагоприятный исход связан с формированием осложнений и затяжным течением заболевания с высоким риском последующей реактивации или хронического течения герпесвирусной инфекции.

Большинство исследований посвящено изучению реактивации ВЭБ-инфекции. Известно, что на реактивацию инфекции влияет иммунный фон организма, изучению которого посвящено множество исследований. В то же время нас интересуют анамнестические особенности, наличие коморбидных заболеваний и другие факторы макроорганизма, которые также могут повлиять на персистенцию или реактивацию инфекции. Кроме того, эти факторы позволяют прогнозировать заболевание, не прибегая к инвазивным методам, таким как многократный забор венозной крови во избежание травматизации пациентов, особенно младшего возраста. Реактивация ВЭБ чаще происходит у детей в возрасте младше 7 лет, у детей с указанием на отягощенный акушерский анамнез их матерей, перинатальную энцефалопатию (в 69% случаев), частые респираторные инфекции, хронические инфекции ЛОР-органов, атопический дерматит (в 26,1% случаев) [40, 53].

В литературе есть сведения, что прием ряда лекарственных препаратов может способствовать активации инфекции. Среди препаратов, влияющих на реактивацию герпесвирусов, особенно выделяется группа иммуносупрессантов; также возможна реактивация при применении аллопуринола, сульфасалазина, противосудорожных лекарственных средств, тетрациклиновых антибиотиков и амоксициллинов, нестероидных противовоспалительных препаратов [54, 55].

Следует отметить, что при анализе анамнеза детей с хронической ВЭБ-инфекцией Э.Н. Симованьян и соавт. (2016) [40] упоминают о перенесенном ранее манифестном инфекционном мононуклеозе только в 36,3% случаев. Имеются сведения о риске реактивации латентной ВЭБ-инфекции при инфицировании ВГЧ-6 [6]. Хроническая ВЭБ-инфекция и другие хронические герпесвирусные инфекции повышают риск развития иммунодефицита, при их персистенции определяются дефекты клеточно-

фагоцитарного звена иммунитета, нарушается синтез интерферона, что создает условия для реактивации возбудителя [56, 57].

При анализе данных литературы выделены основные анамнестические критерии, которые позволяют определить группу риска хронизации ВЭБ-инфекции у детей. К таким факторам относятся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матерей, в том числе гестоз (до 63% случаев), угроза прерывания беременности (63%), гипоксия плода (75%), инфекционные заболевания во время беременности (65,4%), преждевременные роды (19%). Важна оценка перинатального и постнатального периода у новорожденного: наличие перинатального поражения центральной нервной системы, задержка внутриутробного развития, а также наличие заболеваний более позднего периода детства, к примеру атопического дерматита. Частые острые респираторные инфекции с формированием II группы здоровья («часто болеющий ребенок») также влияют на риск перехода острой инфекции в хроническую [40, 58].

## Заключение

Анализ данных литературы показывает, что инфекционный мононуклеоз характеризуют разнообразие этиологически значимых герпесвирусов и возможность проявления при первичном инфицировании или при реактивации эндогенной персистенции. При сохранении типичной клинической картины инфекционного мононуклеоза нередко выявляются дополнительные симптомы, требующие внимания клинициста с позиции понимания фазы инфекционного процесса, прогнозирования рисков неблагоприятного течения и исходов, что представляет социально-значимую проблему. Ее актуальность определяет приоритет изучения как клинико-лабораторных особенностей инфекционного мононуклеоза герпесвирусной этиологии, так и предрасполагающих факторов риска активации латентной и хронической герпесвирусной инфекции для решения многих важных задач педиатрии, а усовершенствование диагностики данного заболевания послужит основой для дифференцированного подхода к каждому заболевшему ребенку.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Гусева Л.Н., Вальц Н.Л., Чусов К.П. Активная герпесвирусная инфекция у детей раннего возраста. *Детские инфекции* 2018; 17(4): 22–28. [Egorova N.Yu., Molochkova O.V., Guseva L.N., Waltz N.L., Chusov K.P. Active Herpes Virus Infection in Young Children. *Detskie infektsii* 2018; 17(4): 22–28. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-4-22-28
2. Баянова Т.А., Кудрявцева Д.П., Плотникова Ю.К., Ботвинкин А.Д. Изменение заболеваемости некоторыми герпесвирусными инфекциями в популяции с высокой превалентностью ВИЧ-инфекции. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии* 2019; 11(3): 75–84. [Bayanova T.A., Kudryavtseva D.P., Plotnikova Y.K., Botvinkin A.D. The change in the incidence of some herpes virus infections in populations with a high prevalence of HIV infection. *VICH-infektsiya i immunosupressii* 2019; 11(3): 75–84. (in Russ.)] DOI: 10.22328/2077-9828-2019-11-3-75-84
3. Balfour H.H.Jr., Dunmire S.K., Hogquist K.A. Infectious mononucleosis. *Clin Transl Immunol* 2015; 4(2): e33. DOI: 10.1038/cti.2015.1
4. Melón S., Méndez S., Iglesias B., Boga J.A., Rodríguez M., Fanjul J.L. et al. Involvement of adenovirus in clinical mononucleosis-like syndromes in young children. *Eur J Clinl Microbiol Infect Dis* 2005; 24(5): 314–318. DOI: 10.1007/s10096-005-1333-7

5. Fusilli G., Merico G. Atypical infectious mononucleosis with leukopenia. *Acta P diatrica* 2010; 99(8): 1115–1116. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01796.x
6. Agut H., Bonnaïfous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28(2): 313–335. DOI: 10.1128/CMR.00122-14
7. Krupka J.A., Samelska K., Tomasik A., Stelmaszczyk-Emmel A., Pawelec K. Infectious mononucleosis-like syndrome with high lymphocytosis and positive IgM EBV and CMV antibodies in a three-year-old girl. *Centr Eur J Immunol* 2017; 42(2): 210–212. DOI: 10.5114/ceji.2017.69364
8. Харченко Ю.П., Зарецкая А.В., Гудзь В.А., Слободниченко Л.Н., Целух В.А. Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей. *Современная педиатрия* 2017; 3(83): 68–74. [Kharchenko Yu.P., Zaretskaya A.V., Gudzy V.A., Slobochnichenko L.N., Tseluh V.A. Influence of etiological polymorphism on clinical manifestations and therapy of infectious mononucleosis in children. *Sovremennaya pediatriya* 2017; 3(83): 68–74. (in Russ.)] DOI: 10.15574/SP.2017.83.68
9. Филатова Е.Н., Анисенкова Е.В., Преснякова Н.Б., Сычева Т.Д., Кулова Е.А., Уткин О.В. Антиапоптотическое действие рецептора CD95 в наивных CD8+ Т-лимфоцитах у детей с острым инфекционным мононуклеозом. *Инфекция и иммунитет* 2016; 6(3): 207–218. [Filatova E.N., Anisenkova E.V., Presnyakova N.B., Sycheva T.D., Kulova E.A., Utkin O.V. Anti-apoptotic effect of cd95 receptor in naive CD8+ T-lymphocytes in children with acute infectious mononucleosis. *Infektsiya i immunitet* 2016; 6(3): 207–218. (in Russ.)] DOI: 10.15789/2220-7619-2016-3-207-218
10. Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В., Савинков П.А., Бошьян Р.Е., Лысенкова М.Ю., Корниенко М.Н. и др. Значение герпесвирусов в этиологии ряда инфекционных и соматических заболеваний детей. *Детские инфекции* 2017; 16(3): 10–19. [Rybalkina T.N., Karazhas N.V., Savinkov P.A., Boshyan R.E., Lysenkova M.Yu., Kornienko M.N. et al. The importance of herpesviruses in the etiology of a number of infectious and somatic diseases of children. *Detskie infektsii* 2017; 16(3): 10–19. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-3-10-19
11. Надрага О.Б., Клименко К.П. Эпштейн–Барр и цитомегаловирусная инфекция у детей. *Современная педиатрия* 2017; 7(87): 7–11. [Nadrage O.B., Klimenko K.P. Epstein–Barr and cytomegalovirus infection in children. *Sovremennaya pediatriya* 2017; 7(87): 7–11. (in Russ.)] DOI: 10.15574/SP.2017.87.7
12. Шамшева О.В., Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Новосад Е.В., Симонова Е.В. и др. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова. *Детские инфекции* 2017; 16(2): 5–12. [Shamsheva O.V., Kharlamova F.S., Egorova N.Yu., Molochkova O.V., Novosad E.V., Simonova E.V. et al. The results of long-term study of herpesvirus infection at the department of infectious diseases in children of Russian National Research Medical University. *Detskie infektsii* 2017; 16(2): 5–12. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12
13. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы). *Журнал инфектологии*. 2013; 5(2): 5–12. [Sharipova E.V., Babachenko I.V. Herpesvirus infection and infectious mononucleosis. *Zhurnal infektologii* 2013; 5(2): 5–12. (in Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2013-5-2-5-12
14. Medović R., Igrutinović Z., Radojević-Marjanović R., Marković S., Rašković Z., Simović A. et al. Clinical and laboratory differences between Epstein–Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2016; 144(1–2): 56–62. DOI: 10.2298/SARH1602056M
15. Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Искра И.П., Строганова М.А., Гуря О.А., Соколова О.А. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей. *Лечение и профилактика* 2015; 4: 29–35. [Martynova G.P., Bogvilene Ja.A., Iskra I.P., Stroganova M.A., Gura O.A., Sokolova O.A. The clinical laboratory characteristic of infectious mononucleosis in children. *Lechenie i profilaktika* 2015; 4: 29–35. (in Russ.)]
16. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Трушкина А.В. Оптимизация лечения Эпштейна–Барр вирусного инфекционного мононуклеоза у детей. *Детские инфекции* 2015; 14(3): 43–48. [Kotlova V.B., Kokoreva S.P., Trushkina A.V. Optimization of Treatment EBV Infectious Mononucleosis in Children. *Detskie infektsii* 2015; 14(3): 43–48. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2015-14-3-43-48
17. Крамарь Л.В., Карпукшина О.А. Оценка показателей общего анализа крови у детей при инфекционном мононуклеозе различной этиологии. *Современные проблемы науки и образования* 2012; 6: 254. [Kramar L.V., Karpukhina O.A. Assessment of indicators of a general blood test in children with infectious mononucleosis of various etiologies. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* 2012; 6: 254. (in Russ.)]
18. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Кулешова А.Н., Мильчакова А.С. Диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза. *Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии»*. 2017; 5–11. [Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Kuleshova A.N., Milchakova A.S. Diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. Materials of the interregional scientific-practical conference of otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with international participation «Actual issues of otorhinolaryngology». 2017; 5–11. (in Russ.)]
19. Мурина Е.А., Голева О.В., Осипова З.А., Мукомолова А.Л. Значение выявления avidности антител в крови при герпесвирусных инфекциях. *Медицинский алфавит* 2016; 2(18): 31–34. [Murina E.A., Goleva O.V., Osipova Z.A., Mukomolova A.L. Value detecting blood avidity antibodies in herpesvirus infections *Meditsinskii alfavit* 2016; 2(18): 31–34. (in Russ.)]
20. Мартынова Г.П., Кузнецова Н.Ф., Мазанкова Л.Н., Шарипова Е.В. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным инфекционным мононуклеозом. 2013. Код протокола: 91500.11. B27.001-2013. <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf>. Ссылка активна на 11.09.2019. [Martynova G.P., Kuznetsova N.F., Mazankova L.N., Sharipova E.V. Clinical recommendations (treatment protocol) for providing medical care to children with infectious mononucleosis. 2013. Protocol code: 91500.11.B27.001-2013. <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf> (Link active on 07.09.2019). (in Russ.)]
21. Пермякова А.В., Поспелова Н.С., Дерюшева А.Ю. Результаты катamnестического наблюдения острой цитомегаловирусной инфекции у детей. *Пермский медицинский журнал* 2019; 36(1): 91–96. [Permyakova A.V., Pospelova N.S., Deryusheva A.Yu. Results of prospective follow-up observation of acute cytomegalovirus infection in children. *Permskii meditsinskii zhurnal* 2019; 36(1): 91–96. (in Russ.)] DOI: 10.17816 / pmj36191% 96
22. Мелёхина Е.В., Музыка А.Д., Калугина М.Ю., Горелов А.В., Чугунова О.Л. Современные представления об инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа. *Архив внутренней медицины* 2016; 6(1): 13–19. [Melekhina E.V., Muzyka A.D., Kalugina M.J., Gorelov A.V., Chugunova O.L. Current concept of human herpesvirus type 6 infection. *Arhiv vnutrenney meditsiny* 2016; 6(1): 13–19. (in Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19
23. Бурлуцкая А.В., Яроцкая В.А., Перетягина Е.В. Влияние персистирующей вирусной инфекции на состояние ЛОР-органов. Основные аспекты диагностики и лечения. В сборнике: *Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции педиатров,*

- неонатологов и детских хирургов, посвященной 45-летию кафедры педиатрии № 1 и 80-летию заслуженного врача Российской Федерации, профессора Виктора Петровича Настенко. Под ред С.Н. Алексеенко. 2016; 89–95. [Burlutskaya A.V., Yarotskaya V.A., Peretyagina E.V. Influence of persistent viral infection on the state of ENT organs. The main aspects of diagnosis and treatment. In the collection: Actual issues of pediatrics, neonatology and pediatric surgery. Materials of the interregional scientific-practical conference of pediatricians, neonatologists and pediatric surgeons dedicated to the 45th anniversary of the Department of Pediatrics No. 1 and the 80th anniversary of the Honored Doctor of the Russian Federation, Professor Viktor Petrovich Nastenko. S.N. Alekseenko (ed.). 2016; 89–95. (in Russ.)]
24. Оганян Р.Б. Клинико-лабораторная характеристика Эпштейна–Барр мононуклеоза у взрослых (обзор литературы). Аспирантский вестник Поволжья 2015; 5–6: 256–260. [Oganyan R.B. Clinical and laboratory characteristics of Epstein–Barr mononucleosis in adults (literature review). Aspi-rantskii vestnik Povolzhya 2015; 5–6: 256–260. (In Russ.)]
  25. Iemura T., Kondo T., Hishizawa M., Yamashita K., Kimura H., Takaori-Kondo A. NK-cell post-transplant lymphoproliferative disease with chronic active Epstein–Barr virus infection-like clinical findings. *Int J Infect Dis* 2019; 6; 88: 31–33. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.07.039
  26. Мартынова Г.П., Кузнецова Н.Ф., Богвилене Я.А., Евреимова С.В. Течение инфекционного мононуклеоза на современном этапе. Вопросы практической педиатрии 2017; 12(3): 72–76. [Martynova G.P., Kuznetsova N.F., Bogvilene Y. A., Evreimova S.V. Course of infectious mononucleosis at the present stage. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2017; 12(3): 72–76. (in Russ.)] DOI: 10.20953 / 1817-7646-2017-3-72-76
  27. Harvey J.M., Broderick G., Bowie A., Barnes Z.M., Katz B.Z., O’Gorman M.R.G. et al. Tracking post-infectious fatigue in clinic using routine Lab tests. *BMC Pediatrics* 2016; 16(54). DOI 10.1186/s12887-016-0596-8
  28. Epstein M.A., Achong B.G., Barr Y.M. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt’s lymphoma. *The Lancet* 1964; 283(7335): 702–703.
  29. Разгуляева А.В., Уханова А.П. Современные представления об этиологии и патогенезе инфекционного мононуклеоза. Наука и современность 2012; 15–1: 62–67. [Razgulyaev A.V., Ukhanova A.P. Current concepts of etiology and pathogenesis of infectious mononucleosis. *Nauka i sovremennost’* 2012; 15–1: 62–67. (in Russ.)]
  30. Собчак Д.М., Волский Н.Е., Свинцова Т.А., Шуклина Т.В., Бутина Т.Ю., Кушман К.В. и др. Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции (обзор). Современные технологии в медицине 2014; 6(3): 118–127. [Sobchak D.M., Volsky N.E., Svintsova T.A., Schuklina T.V., Butina T. Yu., Kushman K.V. et al. The human immune system and features of the pathogenesis of her-petic infection (review). *Sovremennyye tekhnologii v meditsi-ne* 2014; 6(3): 118–127. (in Russ.)]
  31. Tangye S.G., Palendira U., Edwards E.S.J. Human immunity against EBV-lessons from the clinic. *J Exp Med* 2017; 214(2): 269–283. DOI: 10.1084/jem
  32. Cohen J.I. Epstein–Barr Virus Infection. *N Eng J Med* 2000; 343(7): 481–492. DOI: 10.1056/NEJM200008173430707
  33. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины 2018; 11(3): 59–61. [Drozдова N.F., Fazylov V.H. Infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus: clinical and pathogenic aspects (review). *The Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 2018; 11(3): 59–61. (in Russ.)] DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59–61
  34. Савицкая В.В., Тарасова Е.Е. Значение метода ИФА в диагностике ВЭБ. Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века. Материалы 18-й междуна-родной научной конференции. Под ред. С.А. Маскевича, С.С. Позняка. Минск: ИВЦ Минфина, 2018; 1: 327–328. <http://elib.bsu.by/handle/123456789/199720>. Ссылка активна на 19.09.2019. [Savitskaya V.V., Tarasova E.E. Importance of the ELISA method in the diagnosis of EBV. Sakharov Readings of 2018: Environmental Problems of the 21st Century. Proceedings of the 18th International Scientific Conference. S.A. Maskevich, S.S. Poznyak (eds). Minsk: IVTS Minfina, 2018; 1: 327–328. (in Russ.) <http://elib.bsu.by/handle/123456789/199720>. The link is active on 09.19.2019.]
  35. Катин Н.А., Жильцов И.В., Семенов В.М., Новик Д.К. Полимеразная цепная реакция в оценке прогноза и мониторинге вирус Эпштейна–Барр-ассоциированной лимфомы Ходжкина. Клиническая онкогематология 2018; 11(2): 182–186. [Katin M.A., Zhil’tsov I.V., Semenov V.M., Novik D.K. Polymerase Chain Reaction for Prognosis Assessment and Monitoring of the Epstein–Barr Virus-Associated Hodgkin’s Lymphoma. *Klinicheskaya onkogematologiya* 2018; 11(2): 182–186. (in Russ.)] DOI: 10.21320/2500-2139-2018-11-2-182-186
  36. Tse E., Kwong Y-L. Epstein Barr virus-associated lymphoproliferative diseases: the virus as a therapeutic target. *Exp Mol Med* 2015; 47(1): e136. DOI: 10.1038/emmm.2014.102
  37. Дутлова Д.В., Уразова О.И., Помогаева А.П. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии заболевания. Детские инфекции 2016; 15(1): 30–34. [Dutlova D.V., Urazova O.I., Pomogaeva A.P. Clinical and Laboratory Features of Infectious Mononucleosis in Children Depending on the Etiology of the Disease. *Detskie infektsii* 2016; 15(1): 30–34. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-1-30-34
  38. Савчук А.И., Гайдей В.Р., Мовлянова Н.В., Федюк Ю.В., Слободниченко Л.Н. Этиологическая структура инфекционного мононуклеоза у детей и оптимизация его терапии. Вісник проблем біології і медицини 2015; 3(1): 188–191. [Savchuk A.I., Gaidei V.R., Movlyanova N.V., Fedyuk Yu.V., Slobodnichenko L.N. Etiological structure of infectious mononucleosis in children and optimization of its therapy. *Visnik problem biologii i meditsini* 2015; 3(1): 188–191. (in Russ.)]
  39. Тюняева Н.О., Софронова Л.В. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор). Вестник новых медицинских технологий 2014; 21(3): 184–190. [Tyunyaeva N.O., Sofronova L.V. Infectious mononucleosis: etiological factors, problems of diagnosis and treatment (scientific review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* 2014; 21(3): 184–190. (in Russ.)] DOI: 10.12737/5932]
  40. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В., Ким М.А., Бовтало Л.Ф., Белугина Л.В. Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения. Детские инфекции 2016; 15(1): 15–24. [Simovanyan E.N., Denisenko V.B., Grigoryan A.V., Kim M.A., Bovtalo L.F., Belugina L.V. Epstein–Barr Virus Infection in Children: Improving the Diagnosis and Treatment Program. *Detskie infektsii* 2016; 15(1): 15–24. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-1-15-24
  41. Болбот Ю.К. Новые подходы к антибактериальной терапии острых тонзиллофарингитов у детей. Здоровье ребенка 2015; 3(63): 81–85. [Bolbot Yu.K. New approaches to antibiotic therapy of acute tonsillopharyngitis in children. *Zdorov’e rebenka* 2015; 3(63): 81–85. (in Russ.)]
  42. Постаногова Н.О., Софронова Л.В. Показатели крови у детей с инфекционным мононуклеозом в зависимости от этиологии заболевания в остром периоде и катамнезе. Вопросы практической педиатрии 2016; 11(3): 22–25. [Postanogova N.O., Sofronova L.V. Blood counts in children with infectious mononucleosis depending on the etiology of the disease in the acute period and follow-up. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2016; 11(3): 22–25. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1817-7646-2016-3-22-25



43. Бондаренко А.Л., Савиных М.В., Савиных Н.А., Калужских Т.И., Хлебникова Н.В., Малкова Л.В. и др. Возрастные отличия инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной этиологии. Журнал инфектологии 2018; 10(1): 36–41. [Bondarenko A.L., Savinykh M.V., Savinykh N.A., Kaluzhskikh T.I., Khlebnikova N.V., Malkova L.V. et al. Age differences of the Epstein–Barr virus infectious mononucleosis. Zhurnal infektologii 2018; 10(1): 36–41. (in Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-1-36-41
44. Антонова М.В., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Любимцева О.А., Ханипова Л.В., Огошкова Н.В. и др. Сравнительная характеристика клинического течения и лабораторных данных первичной Эпштейн–Барр вирусной инфекции и ее реактивации у детей различных возрастных групп. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области 2016; 3(14(2)): 19–24. [Antonova M.V., Kashuba E.A., Drozdova T.G., Lyubimtseva O.A., Khanipova L.V., Ogoshkova N.V. et al. Comparative characteristics of the clinical course and laboratory data of the primary Epstein–Barr viral infection and its reactivation in children of various age groups. Vestnik Soveta molodykh uchyonikh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti 2016; 3 (14 (2)): 19–24. (in Russ.)]
45. Балмасова И.П., Сепиашвили Р.И. Цитомегаловирус и естественные киллеры: новые подходы к проблеме. Аллергология и иммунология 2016; 17(1): 12–17. [Balmasova I.P., Sepiashvili R.I. Cytomegalovirus and natural killers: new approaches to the problem. Allergologiya i immunologiya 2016; 17(1): 12–17. (in Russ.)]
46. Пермякова А.В., Поспелова Н.С., Львова И.И. Оптимизация диагностики цитомегаловирусной инфекции у детей младшего возраста. Детские инфекции 2018; 17(3): 51–56. [Permyakova A.V., Pospelova N.S., Lvova I.I. Optimization of diagnosis of cytomegalovirus infection in young children. Detskie infektsii 2018; 17(3): 51–56. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-3-51-56
47. Hayashida M., Daibata M., Tagami E., Taguchi T., Maekawa F., Takeoka K. et al. Establishment and characterization of a novel Hodgkin lymphoma cell line, AM-HLH, carrying the Epstein–Barr virus genome integrated into the host chromosome. Hematol Oncol 2017; 35(4): 567–575. DOI 10.1002/hon.2369
48. Кадулина К.В., Бугаева О.С. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом герпеса VI типа: описание серии случаев. Бюллетень северного государственного медицинского университета 2015; 1(36): 30–31. [Kadulina K.V., Bugaeva O.S. Infectious mononucleosis caused by herpes simplex virus type VI: a series of cases. Byulleten' severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2015; 1(36): 30–31. (in Russ.)]
49. Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Шамшева О.В., Вальтс Н.Л., Денисова А.В. Геморрагический васкулит на фоне активно персистирующих герпесвирусных инфекций. Лечащий врач 2016; 9: 74–77. [Kharlamova F.S., Egorova N.Yu., Shamsheva O.V., Valtts N.L., Denisova A.V. Hemorrhagic vasculitis against the background of active persistent herpes virus infections. Lechashii vrach 2016; 9: 74–7. (in Russ.)]
50. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Левина А.С. Поражение сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях. Журнал инфектологии 2017; 9(4): 14–23. [Sharipova E.V., Babachenko I.V., Levina A.S. Defeat of the cardiovascular system in viral infections. Zhurnal infektologii 2017; 9(4): 14–23. (in Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-14-23
51. Разгуляева А.В., Уханова О.П., Безроднова С.М. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении инфекционного мононуклеоза у детей. Вестник Ставропольского университета 2012; 1: 222–227. [Razgulyaeva A.V., Ukanova O.P., Bezrodnova S.M. Current ideas about the etiology, pathogenesis, clinic and treatment of infectious mononucleosis in children. Vestnik Stavropol'skogo universiteta 2012; 1: 222–227. (in Russ.)]
52. Zhong H., Hu X., Janowski A.B., Storch G.A., Su L., Cao L. et al. Whole transcriptome profiling reveals major cell types in the cellular immune response against acute and chronic active Epstein–Barr virus infection. Sci Rep 2017; 7(1): 17775. DOI: 10.1038/s41598-017-18195-z
53. Эткина Э.И., Сакаева Г.Д., Бабенкова Л.И., Фазылова А.А., Орлова Н.А., Данилова Л.Я. и др. Особенности клинической картины заболеваний органов дыхания на фоне герпесвирусных инфекций у детей. Международный научно-исследовательский журнал 2018; 2(68): 30–32. [Etkina E.I., Sakaeva G.D., Babenkova L.I., Fazylova A.A., Orlova N.A., Danilova L.Ya. et al. Features of the clinical picture of respiratory diseases against the background of herpes virus infections in children. Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal 2018; 2(68): 30–32. (in Russ.)] DOI: 10.23670/IRJ.2018.68.008
54. Никольский М.А., Голубцова В.С. Хромосомно-интегрированный вирус герпеса человека 6 типа. Инфекция и иммунитет 2015; 5(1): 7–14. [Nikolskiy M.A., Golubцова V.S. Chromosomally integrated human herpesvirus 6. Infektsiya i immunitet 2015; 5(1): 7–14. (in Russ.)] DOI: 10.15789/2220-7619-2015-1-7-14
55. Descamps V., Lucca J.C., Mardivirin L., Crickx B., Ranger-Rogez S. Severe Amoxicillin-Induced Rash and EBV reactivation: DRESS or VRESS? J Dermatolog Clin Res 2014; 2 (4): 1027. <https://www.semanticscholar.org/paper/Severe-Amoxicillin-Induced-Rash-and-EBV-%3A-DRESS-or-Descamps-Lucca/149daa9495bb1ed1e59300c2ae5d87de04d47459?tab=abstract>. The link is active on 10.09.2019
56. Зубченко С.А. Фенотипирование лимфоцитов и определение их активированных маркеров у пациентов с хронической вирусной инфекцией Эпштейна–Барр в латентной стадии. Лабораторная диагностика. Восточная Европа 2014; 1(09): 78–83. [Zubchenko S.A. Phenotyping of lymphocytes and determination of their activated markers in patients with chronic Epstein–Barr viral infection in the latent stage. Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa 2014; 1(09): 78–83. (in Russ.)]
57. Любошенко Т.М., Куликова А.М. Изучение профилей иммунного ответа у пациентов с различной активностью инфекционного процесса, вызываемого вирусом Эпштейна–Барр. Забайкальский медицинский вестник 2014; 3: 87–93. [Lyuboshenko T.M., Kulikova A.M. Studying of immune response profiles in patients with different activity of the Epstein–Barr virus infection process. Zabaikal'skii meditsinskii vestnik 2014; 3: 87–93. (in Russ.)]
58. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. Особенности иммунного статуса и факторы риска хронического течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей. Новая наука: современное состояние и пути развития 2016; 98(8): 16–20. [Kasymova E.B., Bashkina O.A., Galimzyanov H.M. Features of the immune status and risk factors for the chronic course of Epstein–Barr virus infection in children. Novaya nauka: sovremennoe sostoyaniye i puti razvitiya 2016; 98(8): 16–20. (in Russ.)]

Поступила: 25.09.19

Received on: 2019.09.25

#### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.