

УДК 616.36-053.2:616.322-022-08

И.Б. Ершова, Ю.В. Глушко

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Луганск

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С МОНО- И МИКСТ-ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Считается, что около 90-95% населения Земли инфицировано хотя бы одним вирусом семейства Herpesviridae. Поэтому есть все основания считать, что герпетические агенты – это наиболее распространенные вирусы в человеческой популяции, это предопределяет необходимость достаточной информированности практических врачей о клинической картине инфекций, вызванных этими возбудителями, и возможности современной диагностики и лечения данных заболеваний [1].

По данным ВОЗ, в структуре инфекционной патологии смертность в результате заболеваний, обусловленных герпесвирусами человека (ВГЧ), занимает второе место после гриппа. За последние годы заметно вырос интерес к инфекционным заболеваниям, вызванных именно герпесвирусами [2]. Среди заболеваний в детском возрасте незаурядный интерес представляет инфекция иммунной системы – инфекционный мононуклеоз (ИМ). По данным ВОЗ ежегодно вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) инфицирует от 16 до 800 человек на 100 тыс. населения, более 50% детей первых 10 лет жизни; 80-90% взрослых имеют специфические к вирусу антитела (АТ) как маркер предварительного инфицирования. От 50 до 75% случаев первичной EBV-инфекции у детей сопровождаются проявлениями ИМ. Заболеваемость этой патологией постоянно ежегодно растет во всем мире [3]. На сегодняшний день практикующие врачи владеют достаточно ограниченной информацией о патогенезе и клинике хронических форм болезней, вызванных этим инфекционным агентом, поэтому у них отсутствуют необходимые знания о современных принципах диагностики и лечения таких инфекций. Важно отметить, что EBV не сопровождается специфической сыпью при реактивации, поэтому диагностика эпизода только по клиническим признакам, как это бывает во время инфекций, вызванных герпес вирусом (HHV) типа 1 и 2, часто невозможна, а для подтверждения диагноза необходимо проведение

современных лабораторных тестов. На сегодня установлено, что ВЭБ ассоциирован с рядом онкологических, преимущественно лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний. Возбудитель заболевания характеризуется пожизненной персистенцией в организме человека с риском реактивации вируса. До последнего времени развитие ИМ связывали исключительно с вирусом Эпштейна-Барр. С появлением современных методов диагностики стало ясно, что ИМ, кроме ВЭБ, может быть вызван и другими возбудителями, преимущественно представителями семейства герпесвирусов (цитомегаловирус (CMV), HHV-6 типа), которые обуславливают особенности специфической клинической симптоматики. Носителями этих вирусов являются более 90% населения мира, однако, острая форма заболевания больше характерна для детского возраста [4, 5].

Доказано, что вирус Эпштейна-Барр играет большую, но не ключевую роль в возникновении ИМ у детей. В 32% случаев причину заболевания установить не удастся [6, 7]. Поскольку мононуклеоз может быть вызван как моно-инфекцией ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 так и их ассоциациями (микст-вариант течения ИМ), возникла настоятельная потребность в изучении клинической симптоматики ИМ различной этиологии у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-морфологические изменения печени у детей с инфекционным мононуклеозом путем выяснения роли моно- и микст-ассоциаций вирусов герпеса во взаимосвязи с независимыми клинико-диагностическими предикторами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основным направлением исследования было определение клинико-морфологических осо-

бенностей поражения печени у детей с моно- и микст-вариантом течения ИМ. Для решения поставленных в работе задач нами проведен ретроспективный анализ 140 амбулаторных карт и историй болезней стационарных больных в возрасте от 1 до 15 лет с моно- и микст- вариантом течения инфекционного мононуклеоза с поражением печени, в период с 2018-2020 гг.

Методология научно-исследовательской работы включает подробную верификацию клинико-морфологических изменений печени, включая результаты обще-клинического, лабораторного обследования, свидетельствующие о поражении печени (общий анализ крови, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), показатели общего, прямого и непрямого билирубина) и данных инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости) при инфицировании возбудителями инфекционного мононуклеоза. Клинически и анамнестически у всех обследованных детей были исключены инфекционные заболевания другой этиологии, обострение хронических неспецифических воспалительных процессов, наследственные и психические заболевания, а также прием гепатотоксических и миелотоксических лекарств.

Диагноз инфекционного мононуклеоза различной этиологии был выставленным согласно классификации, приведенной в МКБ-10, а затем подтвержденным положительными результатами ИФА и ПЦР.

Для определения статистической значимости различий в независимых выборках использовался критерий Стьюдента. Пороговое значение статистической значимости принималось равное 0,05 (95%-й уровень значимости). Количественные признаки, характеризовали с помощью расчета среднего арифметического значения и среднеквадратичной ошибки ($M \pm m$). Качественные показатели были представлены в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа детей по выборке в целом или в соответствующей группе. Распределение качественных переменных сравнивали при по-

мощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Для оценки связи между изучаемыми явлениями применялся корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена). Статистическую значимость результатов устанавливали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе научного исследования было обследовано 140 пациентов с ИМ с моно- (EBV) и микст-вариантом течения (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7), которые находились на диспансерном учете в лечебно-профилактических учреждениях, среди которых у 51,4 % ($n=72$) определялся гепатит на фоне ИМ, а в 48,6% случаях ($n=68$) – признаков гепатита не было обнаружено.

Среди обследованных пациентов с моно- вариантом течения ИМ в 30 (42,9%) случаях было выявлено поражение печени в форме гепатита, в 40 (57,1%) случаях – признаков гепатита не обнаружено. В отличие от моно-варианта ИМ у больных с микст-вариантом течения в 42 (60%) случаях был выявлен гепатит, у 28 детей (40%) ИМ протекал без поражения печени. Стоит отметить, что дальнейшее исследование и статистический анализ проводили с группой детей, у которых возник гепатит на фоне моно- ($n=30$) и микст-ассоциированного ИМ ($n=42$). Средний возраст обследованных детей с моно- вариантом ИМ составлял $6,3 \pm 1,05$ лет, а ИМ – $11,4 \pm 1,2$ лет ($p < 0,01$) (табл. 1.).

Распределение детей по полу в группе с моно-вариантом ИМ был следующим: лиц мужского пола было 17 человек (56,7%), женского – 13 человек (43,3%), соответственно в группе с микст-вариантом ИМ – мальчики составляли – 20 человек (47,6%), девочки – 22 человека (52,4%). Среди больных с микст-ассоциированным вариантом течения ИМ у 30 обследованных (71,43%) методом ИФА и ПЦР определялись EBV, CMV; у 6 (14,29%) – этиологическим фактором ИМ была ассоциация EBV и HHV-6, у 4 (9,52%) детей – ассоциация (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7), у 2 человек (4,76%) – сочетание CMV с HHV-6.

Таблица 1.

Распределение пациентов в зависимости от возраста и пола ($M \pm m$)

Критерий	Моно-вариант ИМ ($n=30$)	Микст-вариант ИМ ($n=42$)
Возраст	$6,3 \pm 1,05$	$11,4 \pm 1,2^*$
Пол		
Муж.	17 (56,7%)	20 (47,6%)
Жен.	13 (43,3%)	22 (52,4%)

Примечание: * – отличия статистически значимы при $p < 0,01$.

Стоит отметить, что у больных с моно- и микст-ассоциированным ИМ преморбидный фон преимущественно был отягощенным сопутствующей анемией, перенесенными инфекционными заболеваниями в анамнезе (корь, ветряная оспа), частыми эпизодами ОРВИ, соматическими заболеваниями пищеварительной зоны (хронический гастродуоденит, функциональные расстройства желчевыводящих путей, хронический панкреатит и др.).

Выяснив особенности возрастного, полового разделения, наличия сопутствующей патологии больных с ИМ, обусловленного моно- и микст-ассоциацией герпетических вирусов, проанализированы особенности клинического течения ИМ в данных групп пациентов (табл. 2.).

В процессе научного исследования установлено, что в группе детей с микст-вариантом ИМ продолжительность затрудненного дыхания (5,3±0,36 суток) было длиннее, чем в группе с моно- вариантом течения ИМ (4,2±0,4 суток) (p<0,05). Подобная тенденция определяется с симптомом лихорадки, так продолжительность лихорадки у пациентов с микст-вариантом ИМ составила 6,4±0,3 суток, что было достоверно дольше по сравнению с больными с моно – вариантом ИМ (4,4±0,6 суток) (p<0,05). Стоит отметить, что признаки тонзиллита в группе пациентов с микст-вариантом ИМ (10,6±0,7 суток) имели место дольше, чем в группе пациентов с моно-вариантом ИМ (7,4±0,9 суток) (p<0,05). Наличие лимфаденопатии определялась длительнее у пациентов с микст-ассоциированным ИМ (p<0,05).

Что касается симптомов поражения пищеварительной зоны, статистически значимой разницы между их манифестацией в группах не установлено. Пациенты с микст-ассоциированным ИМ находились на стационарном лечении достоверно дольше (7,2±0,6 койко-дней), чем с моно- вариантом (5,2±0,4 койко-дней) (p<0,05). Вместе с тем, продолжительность случаев болезни в группе с микст-вариантом ИМ была достоверно выше в сравнении с моно- вариантом ИМ, и составила 14,8±0,9 дня по сравнению с 10,4±1,2 дней группе с моно-вариантом ИМ (p<0,05).

Выяснив особенности клинической симптоматики моно- и микст- ассоциированного ИМ, провели анализ лабораторных особенностей в группах сравнения (табл. 3.).

Установлено, что уровень общего билирубина был выше в группе пациентов с микст-инфекцией ИМ составил 17,9±1,8 мкмоль/л, соответственно 11,8±1,4 мкмоль/л моно-инфекции ИМ (p<0,05). По результатам биохимического исследования определено, что у пациентов с моно-вариантом течения ИМ уровень трансаминаз в крови был достоверно ниже по сравнению с микст-инфекцией, и составил соответственно для АЛТ – 48,42±6,5 МЕ/л, а при микст-инфекции – 76,58±5,2 МЕ/л (p<0,05); АСТ – 37,18±3,4 м/л, а при ИМ, обусловленным микст-вариантом – 54,29±4,2 МЕ/л (p<0,05). Уровень тромбоцитов был достоверно выше у пациентов с моно- вариантом ИМ и составил 154,9±6,8 Г/л, по сравнению с 129,5±4,2 Г/л в группе с микст-вариантом ИМ (p<0,05). Уровень атипичных мононуклеа-

Таблица 2.

Особенности клинического течения ИМ у детей в зависимости от этиологии (M±m)

Критерий	Моно-вариант ИМ (n=30)	Микст-вариант ИМ (n=42)
Длительность симптомов (в днях)		
Затруднение носового дыхания	4,2±0,4	5,3±0,36*
Длительность тонзиллита	7,4±0,9	10,6±0,7*
Длительность лимфаденопатии	10,8±0,6	13,7±0,5*
Длительность лихорадки	4,4±0,6	6,4±0,3 [#]
Наличие симптомов поражения гепатобилиарной системы (абс./%)		
Снижение аппетита	6 (60%)	17 (77,3%)
Дискомфорт в правом подреберье	4 (40%)	16 (72,7%)
Увеличение печени	5 (50%)	18 (81,8%)
Увеличение селезенки	6 (60%)	16 (72,7%)
Длительность госпитализации	5,2±0,4	7,2±0,6 [#]
Длительность течения болезни	10,4±1,2	14,8±0,9 [#]

Примечание: * – отличия статистически значимы при p<0,05; [#] – отличия статистически значимы при p<0,01.

ров в группе с микст-вариантом ИМ (19,8±1,2%) был достоверно выше по сравнению с группой с моно- вариантом ИМ (16,2±0,8%) (p<0,05).

Выяснив особенности клинической симптоматики и лабораторных данных, мы поставили цель исследовать глубину поражения печени с помощью УЗИ (таб. 4). При оценке морфометрических показателей печени и селезенки с помощью УЗИ исследования было установлено, что размер правой и хвостатой доли печени был большим у пациентов с микст-вариантом инфекционного мононуклеоза (p<0,05). Статистически значимо установлено, что размер селезенки относительно возрастной нормы также был большим у пациентов с микст-вариантом течения ИМ (1,24±0,03) по сравнению с моно-инфекцией (1,12±0,05) (p<0,05). В обеих исследуемых группах наблюдались изменения эхо-акустических показателей печени, в частности изменение эхогенности и усиление сосудистого компонента. Последний компонент был более выраженным среди пациентов с микст-вариантом течения ИМ у 16 человек (72,7%), в отличие от пациентов с моно – ИМ (3 человека (30%)) (p<0,05).

Нами был проведен корреляционный анализ по методу Спирмена, который установил, что у пациентов ИМ возникновения гепатита достоверно коррелирует с уровнем сопутствующей анемии (r=0,561; прямая сильная связь при p<0,05), частыми ОРВИ в анамнезе (r=0,46; прямая умеренная связь при p<0,05), инфекционными заболеваниями в анамнезе (r=0,54 прямая сильная связь при p<0,05), соматическими заболеваниями в анамнезе (поражение гепатобилиарной зоны) (r=0,51; прямая сильная связь при p<0,05), а также женского пола (r=0,42; прямая умеренная связь при p<0,05) в возрасте > 10 лет (r=0,44; прямая умеренная связь p<0,05). При многофакторном анализе, путем формирования модели логистической регрессии, установлено, что независимыми предикторами оказались наличие сопутствующей анемии (r=0,38; p=0,004), женский пол (r=-0,21; p=0,009) и возраст > 10 лет (r=0,34; p=0,0001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Характерными признаками ИМ, как с моно- так и микст-ассоциированного ИМ являются: лихорадка, затрудненное носовое дыха-

Таблица 3.

Особенности лабораторных показателей у больных с моно- и микст-ассоциированным вариантом течения ИМ (M±m)

Критерий	Моно-вариант ИМ (n=30)	Микст-вариант ИМ (n=42)
Общий билирубин (мкмоль/л)	11,8±1,4	17,9±1,8*
АЛТ (МЕ/л)	48,42±6,5	76,58±5,2#
АСТ (МЕ/л)	37,18±3,4	54,29±4,2#
Уровень тромбоцитов	154,9±6,8#	129,5±4,2
Уровень атипичных мононуклеаров (%)	16,2±0,8	19,8±1,2*

Примечание: * – отличия статистически значимы при p<0,05; # – отличия статистически значимы при p<0,01.

Таблица 4.

Морфометрические параметры органов брюшной полости у больных с моно- и микст-ассоциированным ИМ и гепатитом (по данным УЗИ ОБП) (M±m)

Критерий	Моно-вариант ИМ (n=30)	Микст-вариант ИМ (n=42)
УЗД ОБП (морфометрические показатели – кратность, относительно возрастной нормы)		
Размер правой доли печени	1,08±0,04	1,21±0,03*
Размер хвостатой доли печени	1,06±0,05	1,14±0,03
Размер селезенки	1,12±0,05	1,24±0,03*
УЗД ОБП (эхоакустические признаки)		
Изменение эхогенности печени	8 (80%)	17 (77,3%)
Усиление сосудистого компонента	3 (30%)	16 (72,7%)*

Примечание: * – отличия статистически значимы при p<0,05.

ние, тонзиллит, лимфаденопатия. Следует отметить, что для больных с микст-вариантом ИМ продолжительность указанных симптомов была достоверно выше, по сравнению с пациентами моно- ИМ ($p < 0,05$).

2. У больных с микст-вариантом ИМ уровень общего билирубина, АЛТ, АСТ был достоверно выше по сравнению с больными с моно- вариантом ИМ ($p < 0,05$). Уровень тромбоцитов был выше у больных с моновариантом ИМ ($154,9 \pm 6,8$ Г/л), по сравнению с больными с микст-вариантом ИМ ($129,5 \pm 4,2$ Г/л) ($p < 0,05$). У больных с микст-ассоциированным ИМ уровень атипичных мононуклеаров ($19,8 \pm 1,2\%$) был достоверно выше по сравнению с больными с моно- вариантом ИМ ($16,2 \pm 0,8\%$) ($p < 0,05$).

3. При оценке морфометрических показателей печени и селезенки установлено, что размер правой доли печени и селезенки значимо больше при микст-варианте течения патологии, чем при моно- варианте ($p < 0,05$).

4. При многофакторном анализе, путем формирования модели логистической регрессии, установлено, что независимыми предикторами является наличие сопутствующей анемии, женский пол и возраст старше 10 лет.

5. Проведение дальнейших научных исследований с изучением иммуноцитокинового профиля, иммунологических особенностей с оценкой Т- и В- клеточного иммунитета, оценки регенерации и гиперпластических изменений печени у больных с поражением печени на фоне ИМ обусловленного моно- или микст-герпетической вариантом позволит подробнее понять патогенез поражения гепатобиллиарной системы при ИМ у детей.

6. Выявленные клинические и лабораторно-инструментальные особенности, в зависимости от этиологического фактора позволят прогнозировать вариант и характер течения заболевания и своевременно оптимизировать его терапию.

И.Б. Ершова, Ю.В. Глушко

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Луганск

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С МОНО- И МИКСТ-ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Цель: оценить клиничко-морфологические изменения печени у детей с инфекционным мононуклеозом (ИМ) путем выяснения роли моно- и микст- ассоциаций вирусов герпеса во взаимосвязи с независимыми клиничко-диагностическими предикторами. Материал и методы. Обследованы 140 детей в возрасте от 1 до 15 лет с моно- и микст-вариантом течения инфекционного мононуклеоза с поражением печени, в период с 2018-2020 гг. Для этиологической верификации заболевания использовались полимеразная цепная реакция и иммуноферментный анализ. Верификация клиничко-морфологических изменений печени, проводилась на основании результатов обще-клинического, лабораторного обследования (клинический анализ крови, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, показатели общего, прямого и непрямого билирубина) и данных инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости). Результаты. Для больных с микст-вариантом ИМ продолжительность симптомов в виде лихорадки, затрудненного носового дыхания, тонзиллита, лимфаденопатии была значимо выше, по сравнению с пациентами моно- ИМ ($p < 0,05$). Уровень общего билирубина, АЛТ, АСТ, а также уровень атипичных мононуклеаров регистрировались также

выше с микст-вариантом течения ИМ ($p < 0,05$). Оценка гематологических показателей, показала, что уровень тромбоцитов значимо выше у больных с моно-вариантом ИМ ($154,9 \pm 6,8 * 109/л$, при $p < 0,05$). Морфометрические показатели печени и селезенки, относительно возрастной нормы, преобладали у пациентов с микст-вариантом течения ИМ ($p < 0,05$). Установлено, что независимыми предикторами является наличие сопутствующей анемии, женский пол и возраст старше 10 лет. Заключение. Изучением иммуноцитокинового профиля, иммунологических особенностей с оценкой Т- и В- клеточного иммунитета, оценки регенерации и гиперпластических изменений печени у больных с поражением печени на фоне ИМ обусловленного моно- или микст-герпетической вариантом позволит подробнее понять патогенез поражения гепатобиллиарной системы при ИМ у детей. Выявленные клинические и лабораторно-инструментальные особенности, в зависимости от этиологического фактора позволят прогнозировать вариант и характер течения заболевания и своевременно оптимизировать его терапию.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, детский возраст, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа.

I.B. Ershova, Yu.V. Glushko

SE LPR «Saint Luka Lugansk State Medical University», Lugansk

FEATURES OF THE CURRENT AND LIVER DAMAGE IN CHILDREN WITH MONO- AND MIXT-VARIANTS OF THE CURRENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Purpose: to assess the clinical and morphological changes in the liver in children with infectious mononucleosis (MI) by elucidating the role of mono- and mixed-associations of herpes viruses in relation to independent clinical and diagnostic predictors. **Material and methods.** We examined 140 children aged 1 to 15 years with mono- and mixed variants of the course of infectious mononucleosis with liver damage, in the period from 2018-2020. For etiological verification of the disease, polymerase chain reaction and enzyme-linked immunosorbent assay were used. Verification of clinical and morphological changes in the liver was carried out on the basis of the results of general clinical, laboratory examination (clinical blood test, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, indicators of total, direct and indirect bilirubin) and data from instrumental research methods (ultrasound of the abdominal cavity organs). **Results.** For patients with mixed MI, the duration of symptoms in the form of fever, difficulty in nasal breathing, tonsillitis, lymphadenopathy was significantly higher than in patients with mono-MI ($p < 0.05$). The level of total bilirubin, ALT, AST, as well as the level of atypical mononuclear cells were also recorded higher with the mixed variant of the course of MI ($p < 0.05$). Evaluation of hematological

parameters showed that the level of platelets is significantly higher in patients with a mono-variant of myocardial infarction ($154.9 \pm 6.8 * 10^9 / L$, with $p < 0.05$). Morphometric parameters of the liver and spleen, relative to the age norm, prevailed in patients with a mixed variant of the course of myocardial infarction ($p < 0.05$). It was found that independent predictors are the presence of concomitant anemia, female sex and age over 10 years. **Conclusion.** The study of the immunocytokine profile, immunological features with the assessment of T- and B-cell immunity, the assessment of regeneration and hyperplastic changes in the liver in patients with liver damage associated with myocardial infarction caused by a mono- or mixed herpes variant will allow us to understand in more detail the pathogenesis of the hepatobiliary system lesion in children with MI. The revealed clinical and laboratory-instrumental features, depending on the etiological factor, will make it possible to predict the variant and nature of the course of the disease and to optimize its therapy in a timely manner.

Key words: infectious mononucleosis, childhood, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus type 6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазанкова Л.Н. Детские инфекции: справочник практического врача. 2-е изд. перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ; 2017. 304.
2. Тимченко В.Н. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-моноклеоз) в практике педиатра: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2017. 527
3. Гончарова Е.В., Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Щербак Л.Н., Гурцевич И.Э. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1u больных ВЭБ-ассоциированными патологиями и у здоровых лиц. Вопросы вирусологии. 2018; 60 (2): 11-17.
4. Мартынова Г.П., Иккес Л.А., Богвилене Я.А. Клинические особенности инфекционного моноклеоза у детей в зависимости от этиологического фактора. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 4: 70-73. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-70-73
5. Поetanoва Н.О., Софронова Л.В., Рысинская Т.К. Клинико-лабораторные особенности инфекционного моноклеоза у госпитализированных детей в зависимости от этиологии заболевания. Актуальные вопросы педиатрии. 2016: 98-103.
6. Goswami R, Shair K.H., Gershburg E. Molecular diversity of IgG responses to Epstein-Barr virus proteins in asymptomatic Epstein-Barr virus carriers. The Journal of General Virology. 2017; 998 (9): 2343-2350.
7. Kikuchi K, Inoue H, Miyazaki Y, Ide F, Kojima M, Kusama K. Epstein-Barr virus (EBV)-associated epithelial and non-epithelial lesions of the oral cavity. The Japanese Dental Science Review. 2017; 53 (3): 95-109.

REFERENCES

1. Mazankova L.N. Detskie infektsii: spravochnik prakticheskogo vracha 2-e izd. pererab. i dop. M.: MEDpress-inform; 2017. 304 (in Russian).
2. Timchenko V.N. Bolezni tsivilizatsii (kor', VEB-mononukleoz) v praktike pediatria: rukovodstvo dlya vrachey. SPb.: SpetsLit; 2017. 527 (in Russian).
3. Goncharova E.V., Senyuta N.B., Smirnova K.V., Shcherbak L.N., Gurtsevich I.E. Virus Epshteyna-Barr (VEB) v Rossii: infitsirovannost' naseleniya i analiz variantov gena LMP1u bol'nykh VEB-assotsirovannymi patologiyami i u zdorovykh lits. Voprosy virusologii. 2018; 60(2):11-17 (in Russian).
4. Martynova G.P., Ikkes L.A., Bogvilene Ya.A. Klinicheskie osobennosti infektsionnogo mononukleozu u detey v zavisimosti ot etiologicheskogo faktora. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2019; 4:70-73 (in Russian). doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-70-73
5. Postanogova N.O., Sofronova L.V., Rysinskaya T.K. Klinikolaboratornye osobennosti infektsionnogo mononukleozu u gospitalizirovannykh detey v zavisimosti ot etiologii zabolevaniya. Aktual'nye voprosy pediatrii. 2016: 98-103 (in Russian).
6. Goswami R, Shair KH, Gershburg E. Molecular diversity of IgG responses to Epstein-Barr virus proteins in asymptomatic Epstein-Barr virus carriers. The Journal of General Virology. 2017; 998 (9): 2343-2350.
7. Kikuchi K, Inoue H, Miyazaki Y, Ide F, Kojima M, Kusama K. Epstein-Barr virus (EBV)-associated epithelial and non-epithelial lesions of the oral cavity. The Japanese Dental Science Review. 2017; 53 (3): 95-109.