

УДК 616.9:578.826.1-06:616.92/.93-002:576.858.53

**А.Э. Багрий, Ал.В. Мельник, В.А. Мельник, Е.М. Денисова,
А.В. Мельник, Т.Я. Смирнова, А.В. Федорова**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького», Донецк, ДНР

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ВЫЗВАННЫЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, КАК ВОЗМОЖНОЕ ОТСРОЧЕННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В 1964 году М. Эпштейн и И. Барр описали открытый ими герпесвирус человека 4 типа (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), который в последующем связали с таким заболеванием, как инфекционный мононуклеоз [1]. Согласно эпидемиологической характеристике вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), данной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), эта инфекция является неуправляемой, т.к. отсутствует ее специфическая профилактика. Она обладает высокой контагиозностью и широко распространена в мире. В развивающихся странах инфицирование местного населения происходит на 1 году жизни (средний возраст сероконверсии составляет 3-4 года) [2, 3].

В развитых странах инфицирование ВЭБ происходит в подростковом и молодом возрасте (15-19 лет), при этом возможен бимодальный подъем заболеваемости, когда 1 пик представлен больными детьми в возрасте до 5 лет, а 2 пик – детьми старше 10 лет. Антитела к ВЭБ обнаруживаются у 55 – 60% детей раннего возраста (до 3-х лет) и у 80 – 100% взрослого населения, начиная с 30 лет [2].

Выделенный в 2019 году в Китае вирус SARS-CoV-2 вызывает новое тяжелое вирусное заболевание, получившее название COVID-19, которое проявляется пневмонией с дыхательной недостаточностью и глубокими нарушениями иммунной системы с развитием т.н. «цитокинового шторма», или гиперцитокинемии [4].

На сегодняшний день все еще остается неясным, какие факторы запускают или вызывают тяжелое течение этого заболевания [5]. Более того, в научной литературе описаны отдельные несистематизированные данные о внелегочных проявлениях COVID-19, в частности агранулоцитозе [6, 7] или нейтропении [8-10], полной или очаговой алопеции разной степени выраженности [11, 12]. Также при COVID-19 имеют место поражения кишечника и центральной нервной системы.

В своем сообщении Georg Franz Lehner et al., 2020 отметили, что у пациентов с COVID-19 они наблюдали биохимические аномалии, напоминающие гепатит и панкреатит, обычно вызываемые герпесвирусами – такими как вирус Эпштейна-Барр или цитомегалии. Более того, у ряда пациентов отмечались признаки вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, который также может быть связан с ВЭБ [6].

В публикации Соломай Т.В. и соавт., 2021 описаны случаи реактивации инфекции, вызванной ВЭБ, на фоне перенесенного COVID-19 [13]. У пациентов с ко-инфекцией COVID-19 и ВЭБ в некоторых случаях наблюдались агранулоцитоз, нарастающий по мере прогрессирования болезни [6, 7], и двусторонний паралич лицевого нерва [13, 14].

Можно предположить, что лица, перенесшие или переносящие COVID-19, наиболее подвержены инфекциям, вызванным герпесвирусами человека, в частности ВЭБ, и у них возможно обнаружение ДНК ВЭБ в слюне (соскоб берется с внутренней поверхности щеки (буккального эпителия) или неба с помощью ворсинчатого зонда) методом ПЦР, что говорит об остром течении болезни либо о реактивации возбудителя [9, 12]. Также у них возможны глубокие нарушения иммунной системы, вплоть до развития аутоиммунной патологии с поражением печени и других внутренних органов и систем [15-17].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить для дальнейшего рассмотрения описание клинического случая реактивации вируса Эпштейна-Барр, приведшего к развитию тяжелого течения инфекционного мононуклеоза, возникшего на фоне ранее перенесенного COVID-19, как возможного осложнения либо

спровоцированного им самостоятельного заболевания.

Была изучена история болезни пациентки 23 лет, которая с 27.09 по 03.10.2020 г. перенесла COVID-19 (диагноз установлен ретроспективно 10.11.2020 г. по данным лабораторного обследования – выявлены суммарные антигены к SARS-CoV-2). Через 1,5 месяца после этого у нее был диагностирован инфекционный мононуклеоз (реактивация), осложненный нейтропенией. В анамнезе – перенесенный инфекционный мононуклеоз в детстве.

В основу описания случая клинического наблюдения были положены: анализ истории болезни, результаты осмотра больной, данные общеклинического, биохимического и серологического исследования крови, результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ультразвукового исследования (УЗИ).

Для последующего изучения использовали результаты общего анализа крови с использованием гематологического анализатора, выявления атипичных мононуклеаров в крови путем проведения световой микроскопии. Биохимическое исследование крови производилось на биохимическом анализаторе и заключалось в определении следующих показателей: аланин-трансаминазы (АлАТ), аспарагин-трансаминазы (АсАТ), гамма-глутамил-трансаминазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина (Кр), общего билиру-

бина, мочевины, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ). Кроме того, исследовались серологические маркеры на вирусы гепатитов А, В, С, суммарные антитела к вирусу SARS-CoV-2, Ig G и Ig M к раннему, капсидному и нуклеарному антигенам ВЭБ методом ИФА, проводился поиск ДНК ВЭБ в слюне и крови методом ПЦР.

Современная лабораторная диагностика ВЭБ состоит из нескольких этапов [18, 19]:

1. Детекция ДНК ВЭБ методом ПЦР из слюны, крови, ликвора бронхо-альвеолярного лаважа, биоптатов органов.

2. Выявление антител Ig M, Ig G к «ранним белкам», Ig G – к «поздним белкам» методом ИФА из сыворотки крови.

3. Выявление антител Ig M и Ig G к отдельным белкам (VCA 125; VCA 19; VCA 22+p79) методом иммуноблота.

4. Выявление атипичных мононуклеаров в крови путем проведения световой микроскопии.

Для лабораторного обследования больной было использовано следующее оборудование: анализатор биохимический АБХФК-02-НПП-ТМ, произведенный в России; анализатор гематологический Micro CC 20, произведенный в Китае; иммуноферментный анализатор «Санофи Пастер», произведенный во Франции.

За время болезни у пациентки было проведено 6 клинических и биохимических исследований крови. Три наиболее показательных резуль-

Таблица 1.
Показатели общего анализа крови пациентки 23 лет на 17, 23 и 28 день от начала болезни

Показатель	Единицы измерения	10.12.2020 г.	16.12.2020 г.	21.12.2020 г.	Норма
Гемоглобин	г/л	124	126	122	120-140
Эритроциты	Т/л	4,85	4,88	4,78	3,70-4,70
Тромбоциты	Г/л	206	292	220	150-400
СОЭ	мм/ч	15	13	17	2-15
Лейкоциты	Г/л	4,0	8,5	9,3	4,0-9,0
Лимфоциты	Г/л	-	6,46	6,97	1,2-3,0
Гранулоциты	Г/л	-	1,11	1,4	2,0-5,5
Средние клетки*	Г/л	-	1,01	0,97	0,1-0,6
Палочкоядерные	%	2	4	4	1,0-6,0
Сегментоядерные	%	33	11	10	47,0-72,0
Эозинофилы	%	1	1	1	0,5-5,0
Лимфоциты	%	53	73	75	19,0-37,0
Моноциты	%	11	11	10	3,0-11,0

Примечание: * – по 3-diff гематологическому анализатору: моноциты + единичные базофилы + единичные эозинофилы

Таблица 2.
 Показатели биохимического анализа крови пациентки 23 лет на 17, 23 и 28 день от начала болезни

Показатель	Единицы измерения	10.12.2020 г.	16.12.2020 г.	21.12.2020 г.	Норма
АлАТ	Е/л	135,4	335,6	234,0	до 31
АсАТ	Е/л	210,7	330,4	159,1	до 31
ЩФ	Е/л	341,7	662,9	518,9	70-270
ГГТ	Е/л	72,3	208,3	153,2	до 32
ЛДГ	Е/л	1095,1	1070,1	869,2	195-450
Билирубин общий	мкмоль/л	9,9	10,3	9,7	до 20,5
Креатинин	мкмоль/л	116,5	90,3	87,7	5,3-106
Мочевина	ммоль/л	3,2	3,4	3,3	2,50-8,32
Глюкоза	мкмоль/л	6,8	5,51	5,96	4,0-6,1
Холестерин	ммоль/л	4,93	4,09	4,5	до 5,15

тата обследования приведены в таблицах 1 и 2. Результаты контрольного исследования общего и биохимических анализов крови на 48 день с начала болезни приведены в таблицах 3 и 4.

Инфекционный мононуклеоз является тяжелой вирусной инфекцией, которая сама по себе способна стать причиной ряда серьезных осложнений. Это заболевание в первую очередь наносит серьезный удар по иммунной системе организма. В описываемом нами случае факто-

ром, который предварительно ослабил иммунную систему больной, по-видимому, стала перенесенная новая коронавирусная инфекция – COVID-19. В результате этого произошла реактивация ВЭБ, что было подтверждено результатами ПЦР (наличие ДНК) и обнаружением в крови больной Ig M, Ig G к «ранним белкам», а также выявлением Ig G к ядерному антигену этого вируса.

Таблица 3.
 Показатели общего анализа крови пациентки 23 лет на 48 день от начала болезни

Показатель	Единицы измерения	21.12.2020 г.	Норма
Гемоглобин	г/л	120	120-140
Эритроциты	Т/л	4,76	3,70-4,70
Тромбоциты	Г/л	250	150-400
СОЭ	мм/ч	12	2-15
Лейкоциты	Г/л	8,5	4,0-9,0
Лимфоциты	Г/л	3,74	1,2-3,0
Гранулоциты	Г/л	3,91	2,0-5,5
Средние клетки*	Г/л	0,88	0,1-0,6
Палочкоядерные	%	5,0	1,0-6,0
Сегментоядерные	%	40,0	47,0-72,0
Эозинофилы	%	1	0,5-5,0
Лимфоциты	%	41,0	19,0-37,0
Моноциты	%	10,0	3,0-11,0
Атипичные мононуклеары	%	6	0

Примечание: * – по 3-diff гематологическому анализатору: моноциты + единичные базофилы + единичные эозинофилы

Таблица 4.

Показатели биохимического анализа крови пациентки 23 лет на 48 день от начала болезни

Показатель	Единицы измерения	11.01.2021 г.	Норма
АлАТ	Е/л	23,7	до 31
АсАТ	Е/л	22,9	до 31
ЩФ	Е/л	208,7	70-270
ГГТ	Е/л	44,1	до 32
ЛДГ	Е/л	425,4	195-450
Билирубин общий	мкмоль/л	9,6	до 20,5
Креатинин	мкмоль/л	92,1	5,3-106
Мочевина	ммоль/л	3,5	2,50-8,32
Глюкоза	мкмоль/л	5,8	4,0-6,1

Пациентка перенесла COVID-19 в средне-тяжелой форме на фоне высокой лихорадки, сильной слабости, тахикардии. Острый период болезни продолжался 7 дней. Потери обоняния не наблюдалось. После нормализации температуры тела клинические проявления болезни быстро пошли на убыль. При первичном обращении у больной была диагностирована острая респираторная вирусная инфекция, которая через неделю завершилась клиническим выздоровлением.

Заключительный диагноз: острая респираторная вирусная инфекция неуточненной этиологии, средне-тяжелая форма. Исследование на SARS-CoV-2 (COVID-19) методом ПЦР не проводилось.

При контрольном исследовании крови через 1 месяц после клинического выздоровления у пациентки были выявлены антитела (суммарные Ig A, M, G) к SARS-CoV-2 в количестве 12,82 МЕ/мл методом ИФА (норма – отрицательная (ИП<0,9)). Формула крови и показатели билирубина, аминотрансфераз, ЛДГ не имели отклонений от нормы.

При контрольном обследовании после перенесенного COVID-19 (от 10.11.2020 г.) в общем анализе крови у пациентки было обнаружено повышение удельного веса моноцитов – 13% и снижение сегментоядерных нейтрофилов (СЯН) – 46% (табл. 1.). В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня креатинина – 111,0 мкмоль/л и ЩФ – 277,1 Е/л (табл. 2.).

Из анамнеза пациентки известно, что 23.11.2020 г., через 1,5 месяца после перенесенного COVID-19, у нее вновь повысилась температура тела до 38,8°C, появилась слабость, заложенность носа, затрудненное носовое дыхание.

При обследовании от 23.11.2020 г. в общеклиническом и биохимическом анализах крови отклонений не было обнаружено.

Лечение проводилась амбулаторно. В течение последующей недели (23 – 29.11.2020 г.) сохранялись неспецифические симптомы: озноб, недомогание, тошнота, рвота, головная боль. Позже присоединились боли в горле, проявления ангины, обнаружено увеличение лимфатических узлов, высыпания на небе в виде петехий.

На 7 день болезни при осмотре пальпировались увеличенные печень (до +4 см) и селезенка. Результаты УЗИ печени – диффузные изменения в паренхиме. Гепато- и спленомегалия сохранялись до 25 дня с начала болезни.

На протяжении 13 дней с начала болезни у пациентки наблюдалась интоксикация. Одновременно с нею температура тела держалась на уровне 37,5-38,2°C. С 14 дня болезни температура тела нормализовалась.

При контрольном исследовании от 10.12.2020 г. (17 день болезни) в общем анализе крови выявлены: лимфоцитоз, нейтропения. В биохимическом анализе крови повышены АлАТ – в 4,4 раза выше верхней границы нормы, АсАТ – в 6,8 раза, ЩФ – в 1,3 раза, ГГТ – в 2,3 раза, ЛДГ – в 2,4 раза, креатинин – в 1,1 раза. Показатель СРБ составил 24 мг/мл при норме < 6 мг/мл. Иммунологические маркеры на вирусы гепатитов А, В, С – отрицательные. Методом ПЦР выделена ДНК ВЭБ из слюны, из крови ДНК ВЭБ не выделена.

С диагнозом «гепатит неясной этиологии» была госпитализирована в терапевтический стационар, где была назначена следующая терапия: прием внутрь эссенциале, омега, дексаметазона, ацикловира; внутривенное введение глутаргина, окталипена, гептрала, аскорбиновой кислоты.

В общем анализе от 16.12.2020 г. (23 день болезни) в крови наблюдался выраженный лимфоцитоз и нейтропения. Биохимический анализ крови показал рост АлАТ – в 11,5 раза выше верхней границы нормы, АсАТ – в 10,7 раза, ЩФ – в 2,5 раза, ГГТ – в 6,5 раза. Сохранялся повышенный уровень ЛДГ, а уровень креатинина в крови и СРБ снизились до физиологической нормы (табл. 1., табл. 2.).

На фоне проводимого лечения самочувствие больной улучшилось. Однако динамика изменений в лабораторных показателях свидетельствовала о дальнейшем прогрессировании болезни.

На 28 день наблюдения у пациентки было проведено контрольное обследование крови. В общем анализе крови сохранялся выраженный лимфоцитоз и нейтропения. Отмечалось снижение следующих биохимических показателей, которые все равно оставались повышенными: АлАТ – в 7,5 раза выше верхней границы нормы, АсАТ – в 5,1 раза, ЩФ – в 1,9 раза, ГГТ – в 4,8 раза выше верхней границы нормы. Было отмечено некоторое снижение уровня ЛДГ в крови.

В крови определены антитела к раннему, капсидному и нуклеарному антигенам ВЭБ методом ИФА.

Диагностирован инфекционный мононуклеоз, острое течение, средней тяжести.

Продолжено лечение путем внутривенного введения глутаргина, приема внутрь дексаметазона в дозе 1,5 мг в сутки. На фоне проведенного лечения самочувствие пациентки улучшилось, размеры печени и селезенки вернулись к норме. Тем не менее в крови сохранялись ранее выявленные изменения в лабораторных показателях, что свидетельствовало о продолжающемся течении болезни.

Клинический диагноз по МКБ-10: Инфекционный мононуклеоз, острое течение, средней

тяжести. ПЦР – ДНК ВЭБ положительно. Реактивация.

Пациентка была выписана под амбулаторное наблюдение участкового терапевта 21.12.2020 г. В связи с тем, что при выписке в ее крови нормализации всех лабораторных показателей не произошло, было рекомендовано дополнительное лабораторное обследование через 3 недели после выписки.

Результаты контрольного лабораторного обследования пациентки от 11.01.2021 г. (48 день от начала болезни) представлены в таблицах 3 и 4.

В общем анализе крови отмечены незначительный лимфоцитоз (41%) и нейтропения за счет сегментоядерных нейтрофилов (40%). Обнаружены атипичные мононуклеары (6%). Отмечается нормализация всех ранее повышенных биохимических показателей, за исключением показателя ГГТ, который продолжает оставаться повышенным – в 1,4 раза выше верхней границы нормы.

Через год при контрольном лабораторном обследовании пациентки каких-либо отклонений со стороны клинического и биохимического анализа обнаружено не было. В крови определены Ig G к ядерному антигену ВЭБ (ИФА, качественный метод).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай инфекционного мононуклеоза у пациентки 23 лет произошел через 1,5 месяца после ранее перенесенного COVID-19 и свидетельствует о том, что вирус SARS-CoV-2 способен угнетать иммунную систему и на этом фоне реактивировать ВЭБ. Последнее необходимо учитывать при планировании тактики проведения диспансерного наблюдения за лицами, перенесшими COVID-19.

А.Э. Багрий, Ал.В. Мельник, В.А. Мельник, Е.М. Денисова, А.В. Мельник, Т.Я. Смирнова, А.В. Федорова

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ВЫЗВАННЫЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, КАК ВОЗМОЖНОЕ ОТСРОЧЕННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Приведено описание клинического случая, вызванного реактивацией вируса Эпштейна-Барр инфекционного мононуклеоза с нейтропенией и печеночной дисфункцией, развившегося через 1,5 месяца после ранее перенесенного COVID-19. Прослежена динамика изменений показателей общего анализа крови, уровня аминотрансфераз, билирубина, креатинина, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы и С-реактивного белка за все время болезни, их корреляция с данными иммунологического и молекулярно-

го исследования. Также показана динамика абсолютных и относительных показателей количества гранулоцитов в периферической крови во все периоды развития основного заболевания. Высказано предположение, что ранее перенесенный COVID-19 в данном случае стал триггером для развития обострения инфекционного мононуклеоза как возможного его отсроченного осложнения.

Ключевые слова: COVID-19, вирус Эпштейна-Барр, нейтропения, клинический случай, реактивация.

A.E. Bagriy, Al.V. Melnik, V.A. Melnik, E.M. Denisova, A.V. Melnik, T.Ya. Smirnova, A.V. Fedorova

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, DPR

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN-BARR VIRUS AS A POSSIBLE DELAYED COMPLICATION OF COVID-19: CLINICAL CASE DESCRIPTION

A description of a clinical case of infectious mononucleosis, caused by reactivation of the Epstein-Barr virus, complicated by neutropenia and hepatic dysfunction, which developed 1.5 months after the previously transferred COVID-19, is given. The dynamics of changes in indicators of a general blood test, the level of aminotransferases, bilirubin, creatinine, lactate dehydrogenase, gamma-glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase and C-reactive protein for the entire duration of the disease, their correlation with the data of immuno-

logical and molecular studies were traced. Also the dynamics of absolute and relative indicators of the number of granulocytes in the peripheral blood in all periods of the development of the underlying disease is shown.

It has been suggested that the previously transferred COVID-19 in this case became a trigger for the development of an exacerbation of infectious mononucleosis, as a possible delayed complication.

Key words: COVID-19, Epstein-Barr virus, neutropenia, clinical case, re-activation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2018; 11 (3):59-65.
2. Орлова С.Н., Машин С.А., Варникова О.Р., Аленина Т.М. Современные аспекты диагностики острой вирусной инфекции Эпштейна-Барр. Вестник Ивановской медицинской академии. 2009; 14 (4): 40-44.
3. Наговицына Е.Б. Современные подходы к диагностике и лечению инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр-вирусной этиологии. Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 3: 45-50.
4. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020; 395 (10223): 497-506.
5. Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ракитская И.В., Калуга А.А. Современные представления о тромбозах легочной артерии у больных COVID-19 (ДНР). Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19: материалы международной научно-практической конференции. Хабаровск; 2021: 109-110.
6. Lehner G.F., Klein S.J., Zoller H., Peer A., Bellmann R., et al. Correlation of interleukin-6 with Epstein-Barr virus levels in COVID-19. Critical Care. 2020; 24 (1): 657-659.
7. García-Martínez F.J., Moreno-Artero E., Jahnke S. SARS-CoV-2 and EBV coinfection. Medicina Clínica (English Edition). 2020; 155 (7): 319-320.
8. Spencer H. C., Würzburger R. COVID-19 presenting as neutropenic fever. Ann. Hematol. 2020; 99 (8): 1939-1940.
9. Смирнова Л.А., Цвирко Д.Г., Козич Ж.М., Кабаева Е.Н., Талако Т.М., и др. Нейтропении в клинической практике. Лечебное дело. 2021; 76 (1) : 50-56
10. Fukuda M., Amano Y., Masumura C., Ogawa M., Inohara H. et al. Development of infectious mononucleosis as an unusual manifestation of COVID-19. Auris, nasus, larynx. 2021; 13(4): doi: 10.1016/j.anl.2021.04.005
11. Fagan N., Nekma M., York K., Laita B., Fletcher G. et al. Shedding light on therapeutics in alopecia and their relevance to COVID-19. Clinics in Dermatology. 2021; 2: 33-40.
12. Дворников А.С., Силин А.А., Гайдина Т.А., Ларина В.Н., Скрипкина П.А. и др. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Архивъ внутренней медицины. 2020; 10 (6): 422-429.
13. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Ведунова С.Л., Лавров В.Ф. и др. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (Herpesviridae: Lym-

REFERENCES

1. Drozdova N.F., Fazylov V.Kh. Infektsionnyi mononukleoz, obuslovlennyy virusom Epshteina-Barr: kliniko-patogeneticheskie aspekty (obzor literatury). Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2018; 11 (3):59-65 (in Russian).
2. Orlova S.N., Mashin S.A., Varnikova O.R., Alenina T.M. Sovremennyye aspekty diagnostiki ostroi virusnoi infektsii Epshteina-Barr. Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2009; 14 (4): 40-44 (in Russian).
3. Nagovitsyna E. B. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu infektsionnogo mononukleoz Epshteina-Barr-virusnoi etiologii. Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal. 2016; 3: 45-50 (in Russian).
4. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020; 395 (10223): 497-506.
5. Ignatenko G.A., Taradin G.G., Rakitskaya I.V., Kaluga A.A. Sovremennyye predstavleniya o tromboembolii legochnoi arterii u bol'nykh COVID-19 (DNR). Aktual'nye voprosy epidemiologii, diagnostiki, lecheniya i profilaktiki novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Khabarovsk; 2021: 109-110 (in Russian).
6. Lehner G.F., Klein S.J., Zoller H., Peer A., Bellmann R., et al. Correlation of interleukin-6 with Epstein-Barr virus levels in COVID-19. Critical Care. 2020; 24 (1): 657-659.
7. García-Martínez F.J., Moreno-Artero E., Jahnke S. SARS-CoV-2 and EBV coinfection. Medicina Clínica (English Edition). 2020; 155 (7): 319-320.
8. Spencer H. C., Würzburger R. COVID-19 presenting as neutropenic fever. Ann. Hematol. 2020; 99 (8): 1939-1940.
9. Smirnova L.A., Tsvirko D.G., Kozich Zh.M., Kabaeva E.N., Talako T.M. i dr. Neitropenii v klinicheskoi praktike. Lechebnoe delo. 2021; 76 (1): 50-56 (in Russian).
10. Fukuda M., Amano Y., Masumura C., Ogawa M., Inohara H. et al. Development of infectious mononucleosis as an unusual manifestation of COVID-19. Auris, nasus, larynx. 2021; 13(4): doi: 11.1016/j.anl.2021.04.005
11. Fagan N., Nekma M., York K., Laita B., Fletcher G. et al. Shedding light on therapeutics in alopecia and their relevance to COVID-19. Clinics in Dermatology. 2021; 2: 33-40.
12. Dvornikov A.S., Silin A.A., Gaidina T.A., Larina V.N., Skripkina P.A. i dr. Kozhnyye proyavleniya pri koronavirusnoi bolezni 2019 goda (COVID-19). Arkhivъ vnutrennei meditsiny. 2020; 10 (6): 422-429 (in Russian).
13. Solomai T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Vedunova S.L., Lavrov V.F. i dr. Reaktivatsiya infektsii, vyzvannoi virusom Epshteina-Barr (Herpesviridae: Lymphocryptovi-

- phocryptovirus, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности. Вопросы вирусологии. 2021; 66 (2): 152-161.
14. Cabrera M.A., Carmona-Abellán M.V., Collía Fernández A., Uterga Valiente J.M., Méndez L.A. et al. Bilateral facial nerve palsy associated with COVID-19 and Epstein-Barr virus co-infection. *Eur. J. Neurol.* 2021; 28 (1): 358-360.
 15. Цепелёв А.А., Макарова Н.Е., Богачева Н.В. Оценка возможности участия коронавируса в развитии аутоиммунной патологии. *Медицинское образование сегодня.* 2020; 4: 25-35.
 16. Пинчук Т.В., Орлова Н.В., Суранова Т.Г., Бонкало Т.И., Пинчук Т.В. и др. Механизмы поражения печени при COVID-19. *Медицинский алфавит.* 2020; 19: 39-46.
 17. Шестакова И.В., Юшук Н.Д. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники и диагностики. *Лечащий врач.* 2010; 10: 40-44.
 18. Попкова М.И., Уткин О.В., Соболева Е.А., Сахарнов Н.А., Брызгалова Д.А. и др. Методические основы дифференциальной детекции ВЭБ1/ВЭБ2 и ВГЧ6А/ВГЧ6В. *Инфекция и иммунитет.* 2021; 49. doi: 10.15789/2220-7619-MBF-1661
 19. Уразова О.И., Новицкий В.В. Исследование нуклеолярного аппарата лимфоцитов у больных с инфекционным мононуклеозом. *Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина.* 2000; 2 (11): 154-155.
 - rus, HHV-4), na fone COVID-19: epidemiologicheskie osobennosti. *Voprosy virusologii.* 2021; 66 (2): 152-161 (in Russian).
 14. Cabrera M.A., Carmona-Abellán M.V., Collía Fernández A., Uterga Valiente J.M., Méndez L.A. et al. Bilateral facial nerve palsy associated with COVID-19 and Epstein-Barr virus co-infection. *Eur. J. Neurol.* 2021; 28 (1): 358-360.
 15. Tsepelev A.A., Makarova N.E., Bogacheva N.V. Otsenka vozmozhnosti uchastiya koronavirusa v razvitii autoimmunnoi patologii. *Meditinskoe obrazovanie segodnya.* 2020; 4: 25-35 (in Russian).
 16. Pinchuk T.V., Orlova N.V., Suranova T.G., Bonkalo T.I., Pinchuk T.V. i dr. Mekhanizmy porazheniya pecheni pri COVID-19. *Meditinskii alfavit.* 2020; 19: 39-46 (in Russian).
 17. Shestakova I.V., Yushchuk N.D. Epshteina-Barr-virusnaya infektsiya u vzroslykh: voprosy patogeneza, kliniki i diagnostiki. *Lechashchii vrach.* 2010; 10: 40-44 (in Russian).
 18. Popkova M.I., Utkin O.V., Soboleva E.A., Sakharnov N.A., Bryzgalova D.A. i dr. Metodicheskie osnovy differentsial'noi detektsii VEB1/VEB2 i VGCh6A/VGCh6B. *Infektsiya i immunitet.* 2021; 49. doi: 10.15789/2220-7619-MBF-1661
 19. Urazova O.I., Novitskii V.V. Issledovanie nukleolyarnogo apparata limfotsitov u bol'nykh s infektsionnym mononukleozom. *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Meditsina.* 2000; 2 (11): 154-155 (in Russian).