

Оптимизация лечения Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза у детей

В. Б. КОТЛОВА, С. П. КОКОРЕВА, А. В. ТРУШКИНА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
БУЗ Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2», Воронеж, РФ

В работе представлены результаты наблюдения за 103 детьми в возрасте от 10 месяцев до 15 лет с ВЭБ-ассоциированным инфекционным мононуклеозом (ИМ), обусловленным в 32% острой первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекцией (ОЭБВИ) и в 68% случаев реактивацией хронической (ХЭБВИ). Выявлены клинико-лабораторные особенности течения ИМ в зависимости от формы инфекции. В исходе ИМ при первичном инфицировании в 5,8 раза чаще, чем при ХЭБВИ, через год после перенесенного заболевания формируется латентная инфекция. Показана высокая эффективность монотерапии рекомбинантными интерферонами при первичной инфекции и обоснована целесообразность комбинированной этиотропной терапии при лечении ХЭБВИ.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, дети, рекомбинантные интерфероны, индукторы эндогенного интерферона

Optimization of Treatment EBV Infectious Mononucleosis in Children

V. B. Kotlova, S. P. Kokoreva, A. V. Trushkina

Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Regional Children's Hospital №2, Voronezh, Russia

The paper presents the results of observation of 103 children aged from 10 months to 15 years with EBV-associated infectious mononucleosis (IM), determined in 32% by acute primary Epstein-Barr virus infection (AEBVI) and in 68% of cases by reactivation of chronic Epstein-Barr virus infection (CEBVI). Clinical and laboratory characteristics of the course, depending on the form of infection, were investigated. As a clinical outcome of infectious mononucleosis in patients with primary infection latent infection after a year is formed 5.8 times more often than in patients with chronic Epstein-Barr virus infection (CEBVI). The high efficiency of recombinant interferon monotherapy in patients with primary acute infection was recorded and the expediency of combined etiotropic therapy in the treatment of chronic Epstein-Barr virus infection was found out.

Keywords: Epstein-Barr virus infection, children, recombinant interferon, inducers of endogenous interferon

Контактная информация: Котлова Вероника Борисовна - к.м.н. ассистент каф. детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко»; 394024, Воронеж, ул. 45 Стрелковой дивизии, д. 64; (473) 237-29-50; kotlova.65@mail.ru
Veronica Borisovna Kotlova — Candidate of Medical Science, assistant in the Chair of Infectious diseases of Voronezh State Medical Academy named after N.N.Burdenko; Address: Russia, 64, 45 Strelkovoy divisi street, Voronezh, 394024; Tel. (473) 237-29-50; kotlova.65@mail.ru

УДК 616.9:578.825.11-08

Согласно современным данным, ИМ является полиэтиологичным заболеванием. В его возникновении, помимо вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), традиционно считавшегося возбудителем этой инфекции, принимают участие другие герпесвирусы: цитомегаловирусы (ЦМВ), вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ 1,2), вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6типа), а также их ассоциации [1–3]. Особенностью всех герпесвирусов является их способность после первичного инфицирования пожизненно сохраняться в организме человека в виде латентной инфекции, приравненной к «здоровому» носительству, при снижении резистентности организма, активизироваться, приводя к развитию различных патологических состояний. Естественная восприимчивость человека к ВЭБ высока, он поражает 80–100% человечества, и первичное инфицирование происходит преимущественно в детском возрасте [4]. Считается, что в семьях с низким социально-экономическим уровнем более чем у 50% детей инфицирование происходит до 3-х летнего возраста. Однако в такой экономически развитой стране как Япония уже к 3 годам оказывается инфицированным 70% детского населения. По результатам наших исследований, инфицированность ВЭБ организованных дошкольников города Воронежа составляет 79,3%. Женщины фертильного инфицированы в 88%, а лица старше 30 лет в 96,4% [5, 6].

Традиционно считается, что у детей первого года жизни Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) не регистрируется, так как они защищены материнскими антителами. До 3–5 лет первичная ЭБВИ часто протекает в субклинической форме или под маской ОРИ и поэтому редко верифицируется [7–10]. Существует мнение, что на долю первичной ЭБВИ, протекающей по типу ОРВИ без специфической клинической симптоматики, приходится более 40% первичного инфицирования ВЭБ. Инфекционный мононуклеоз составляет лишь 18% от всех случаев острой первичной инфекции [11].

Внедрение в практическую медицину новых методов исследования с определением ДНК возбудителя и иммуноглобулинов различных классов, авидности антител, позволяющих говорить о времени инфицирования и активности инфекционного процесса, дало новый толчок активному изучению ЭБВИ. Острая первичная инфекция подтверждается обнаружением в крови ДНК вируса (ПЦР+), VCA IgM и/или EA IgG, низкоавидных VCA IgG. При реактивации хронической персистирующей инфекции в крови кроме ДНК вируса, IgM VCA и/или IgG к EA, выявляются высокоавидные VCA IgG и/или EBNA IgG. О формировании латентной ЭБВИ, которая является нормальным завершением иммунологического процесса у иммунокомпетентных людей и свидетельствует о «здоровом носительстве», говорит наличие только высокоавид-

ных VCA IgG, которые сохраняются в крови человека всю жизнь. О хронической ЭБВИ вне обострения на момент обследования можно говорить при наличии у пациента в сыворотке крови кроме VCA IgG высокой авидности дополнительно EBNA IgG при отсутствии маркеров активности инфекции (ДНК, IgM VCA и/или EA IgG).

В педиатрии наиболее актуально изучение персистирующих форм инфекции, т.к. большинство пациентов с ХЭБВИ составляют категорию часто болеющих детей (ЧБД) [7, 9, 10, 12–14]. На сегодняшний день накоплено достаточно наблюдений, позволяющих говорить, что такая клиническая форма ЭБВИ как инфекционный мононуклеоз может быть проявлением не только острой первичной инфекции, но и реактивации ХЭБВИ.

Иммуносупрессирующее действие вирусов герпетической группы, в том числе и ВЭБ [7, 9, 15], объясняет включение в лечение ИМ иммуномодулирующих препаратов. Наиболее широко в педиатрической практике используются препараты рекомбинантного интерферона α -2b (ВИФЕРОН®, ООО «Ферон», Россия) в форме ректальных свечей. Интерфероны обладают противовирусными и иммуномодулирующими свойствами, обусловленными увеличением цитотоксической активности лимфоцитов и усилением фагоцитарной активности макрофагов. При применении Виферона отмечается повышение уровня секреторных иммуноглобулинов А класса и нормализация иммуноглобулина Е. Входящие в его состав антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота и α -токоферола ацетат, обеспечивают мембраностабилизирующий, регенерирующий и противовоспалительный эффект. Другой группой препаратов с иммуномодулирующим действием, часто применяемых в терапии герпесвирусных инфекций, являются индукторы интерферонов, многие из которых не только стимулируют выработку эндогенных интерферонов, но и обладают дополнительными механизмами действия, тормозящими репликативную вирусную активность (инозин пранобекс производства «Тева Фармацевтические Лтд»). Эффективность этиотропной терапии при ЭБВИ достаточно хорошо изучена, однако до конца не отработаны подходы к терапии инфекционного мононуклеоза в зависимости от времени инфицирования детей. Поэтому **целью** нашего исследования явилось уточнение роли ВЭБ в структуре ИМ, а также изучение особенностей течения и эффективности терапии ВЭБ-ассоциированного инфекционного мононуклеоза в зависимости от сроков инфицирования ребенка.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 177 детей с ИМ в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, находящихся на лечении в инфекционном стационаре. Помимо комплексного обследования детей с целью уточнения этиологии ИМ и давности инфицирования определялись антитела в сыворотке крови методом ИФА к ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-1,2 с определением авидности (тест-системы ООО «НПО «Диагностические системы» Нижний Новгород),

ПЦР крови с определением ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-1,2, ВГЧ-6 с аналитической чувствительностью 400 копий/мл. Диагноз ИМ выставлялся на основании клинических проявлений заболевания, наличия типичных изменений со стороны периферической крови, в том числе и атипичных мононуклеаров (обнаружены у 56% больных), выявления ДНК возбудителя в сыворотке крови, и/или при обнаружении серологических маркеров активной инфекции.

Установлено, что ИМ был вызван вирусом Эпштейна-Барр только у 103 пациентов (58,2%. У 10 детей (5,6%) диагностирован цитомегаловирусный ИМ, у 2 (1,1%) — ИМ, вызванный вирусом герпеса человека ВГЧ 6 типа, у 54 (30,5%) — ИМ микст-герпесвирусной этиологии. В группе смешанных герпесвирусных инфекций лидировал ИМ, вызванный сочетанием ВЭБ и ЦМВ — 64,8% (35 человек). У 8 пациентов (4,5%) этиологию ИМ уточнить не удалось.

В дальнейшем для изучения особенностей течения и эффективности терапии ВЭБ-ассоциированного ИМ под наблюдением находилось 103 ребенка с моноинфекцией в возрасте от 10 месяцев до 15 лет. Из них у 33 пациентов (32%) была диагностирована острая первичная ЭБВИ (ОЭБВИ). У 70 детей (68%) выявлена реактивация ХЭБВИ. Результат обследования крови методом ПЦР на момент поступления в стационар был положительным у 24 больных с ОЭБВИ (72,7%) и у 49 (70%) детей с реактивацией ХЭБВИ ($p > 0,05$). Большинство больных (77,7%) переносило ИМ в среднетяжелой форме, тяжелые случаи заболеваний составили 7,8%.

Лечение детей было комплексным и включало дезинтоксикационную, антибактериальную по показаниям (наличие гнойного тонзиллита, повышение уровня С-реактивного белка) и симптоматическую терапию. Иммуномодулирующую терапию — ВИФЕРОН® в свечах в возрастной дозе в течение 10 дней получали 20 детей с ОЭБВИ и 28 пациентов с реактивацией ХЭБВИ. При ИМ, вызванном реактивацией ХЭБВИ, учитывая частое сохранение хронического процесса в исходе заболевания, кроме монотерапии препаратом ВИФЕРОН®, нами проанализирована эффективность комбинированной терапии — ВИФЕРОН® в сочетании с изопринозином (16 человек). Изопринозин назначался в дозе 50 мг/кг в сутки в 3–4 приема внутрь в течение 10 дней.

Так как все вирусы герпетической группы, к которой относится и ВЭБ, пожизненно персистируют в организме человека и способны давать реактивацию при снижении иммунологической реактивности, наблюдение за детьми, перенесшими ИМ, проводилось в течение года: через 3, 6, 9 месяцев — клинический осмотр, исследование общего и биохимического анализа крови, через 12 месяцев — для оценки исходов инфекции дополнительное обследование детей на маркерный профиль ЭБВИ.

Статистический анализ полученных результатов проводили на компьютере с использованием параметрических, непараметрических критериев. Для оценки существенности различий использовали критерии Стьюдента.

Таблица 1. Частота основных клинических симптомов ИМ при первичном инфицировании ВЭБ и реактивации ХЭБВИ

Клинические симптомы	ОЭБВИ, n = 33		Реактивация ХЭБВИ, n = 70		Итого, n = 103	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Поражение ротоглотки	33	100	70	100	103	100
Поражение носоглотки	31	93,9	70	100	101	98,1
Увеличение л/у	33	100	64	91,4	97	94,2
Повышение температуры	30	90,9	67	95,7	97	94,2
Гепатомегалия	26	78,8	52	74,3	78	75,7
Спленомегалия	23	70	46	65,7	69	67
Гепатоспленомегалия	21	63,6	44	62,9	65	63
Экзантема	10	30,3	17	24,3	27	26,2
Астенический синдром	3	9,1	17	24,3*	20	19,4

* — отличия от показателей первой группы при $p < 0,05$

Таблица 2. Исходы инфекционного мононуклеоза в зависимости от формы ЭБВИ

Исходы ВЭБ-ассоциированного инфекционного мононуклеоза	ОЭБВИ, n = 32		ХЭБВИ, n = 44		Итого, n = 76	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Латентная ЭБВИ	17	53,1***	4	9,1	21	27,6
Хроническая активная инфекция	2	6,3*	11	25,0	13	17,1
Хроническая неактивная инфекция	13	40,6*	29	65,9	42	55,3

* — достоверность различий показателей при $p < 0,05$; *** — достоверность различий показателей при $p < 0,005$

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Математическая обработка выполнялась по стандартным статическим алгоритмам с применением лицензионных программных средств Microsoft Excel, входящих в состав пакета программ Microsoft Office 2003 для операционной системы Microsoft Windows XP. Microsoft Excel представляет возможности обработки данных с помощью электронных таблиц, а также графическое представление результатов исследований в виде диаграмм и графиков.

Результаты и их обсуждение

У всех наблюдаемых пациентов ВЭБ-ассоциированный ИМ протекал типично. В период разгара заболевания наиболее часто регистрировалась лихорадка, лимфаденопатия, тонзиллит, аденоидит и гепатоспленомегалия (табл. 1).

Клинические проявления ИМ в сравниваемых группах не отличались, за исключением астенического синдрома, который в 2,6 раза чаще формировался в периоде ре-

конвалесценции у детей с реактивацией ХЭБВИ. Особенностью детей с ОЭБВИ был двухволновый характер температурной кривой, который имел место у 18,2% больных против 2,9% среди детей с ХЭБВИ ($p < 0,05$) и, как правило, совпадал с развитием гнойного тонзиллита. Лимфаденопатия была представлена гиперплазией лимфатических узлов, преимущественно шейной группы. Гиперплазия лимфоузлов, расположенных в воротах печени по данным УЗИ органов брюшной полости, достоверно чаще встречалась у детей с реактивацией ХЭБВИ: 4,3 против 9,1% ($p < 0,05$).

Увеличение размеров печени сопровождалось цитололизом печеночных клеток у 18 больных с ОЭБВИ (54,5%) и 33 с реактивацией хронической (47,1%, $p > 0,05$). Максимальное повышение трансаминаз отмечалось к концу первой недели заболевания и составляло в среднем 2—3 нормы. Более высокие показатели АЛАТ регистрировались при ОЭБВИ: $137,4 \pm 11,71$ и $103,3 \pm 11,08$ У/л соответственно ($p < 0,05$). Больных с нарушением билирубинового обмена не зарегистрировано.

Таблица 3. Сравнительная характеристика длительности клинических симптомов ИМ у детей в зависимости от вида терапии

Продолжительность клинических симптомов (дни)	ОЭБВИ (комплексная терапия с интерферонами), n = 20	ХЭБВИ (комплексная терапия с интерферонами), n = 28	Группа контроля (базисная терапия), n = 16
Температура	6,1 ± 0,68	6,89 ± 0,6	7,56 ± 0,89
Интоксикация	9,95 ± 0,82	11,89 ± 0,65	12,13 ± 0,84
Заложенность носа	12,71 ± 0,86	12,5 ± 0,88	15,52 ± 1,48
Налеты в зеве	6,47 ± 0,54	5,46 ± 0,37*	6,71 ± 0,4
Гепатомегалия	13,59 ± 0,8*	12,86 ± 0,97**	16,4 ± 0,53
Спленомегалия	12,5 ± 1,15	12,65 ± 0,93	13,5 ± 1,61

* — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$; ** — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$

Таблица 4. Сравнительная характеристика длительности клинических симптомов ИМ у детей с реактивацией ХЭБВИ в зависимости от вида терапии

Продолжительность клинических симптомов (дни)	Монотерапия, n = 28	Комбинированная терапия, n = 16	Группа сравнения (базисная терапия), n = 16
Температура	6,89 ± 0,6	5,44 ± 0,59*	7,44 ± 0,75
Интоксикация	11,89 ± 0,65	9,0 ± 0,78*	11,88 ± 0,84
Заложенность носа	12,5 ± 0,88	8,88 ± 0,44*	11,93 ± 1,21
Налеты в зеве	5,46 ± 0,37*	5,54 ± 0,31*	6,5 ± 0,34
Гепатомегалия	12,86 ± 0,97**	14,31 ± 0,87*	16,4 ± 0,53
Спленомегалия	12,65 ± 0,93	13,13 ± 0,99	13,5 ± 2,62

* — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$; ** — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$

Изменения периферической крови в обеих группах характеризовались умеренным лейкоцитозом $14,68 \pm \pm 0,75 \times 10^9/\text{л}$ лимфоцитозом моноцитарного характера и наличием атипичных мононуклеаров, количество которых варьировало от 4 до 36% и не имело достоверных отличий при острой и реактивации ХЭБВИ.

Диспансеризация детей, перенесших ВЭБ-ассоциированный ИМ, показала, что через год после первичного инфицирования ВЭБ более чем у половины детей сформировалась латентная инфекция, активная ХЭБВИ диагностировалась только у 6,3%. У пациентов с ИМ, обусловленным реактивацией ХЭБВИ, «здоровое носительство» составило всего 9,1%, а у каждого четвертого ребенка имел место активный хронический процесс ($p < 0,005$) (табл. 2).

Количество ЧБД в исходе ИМ при остром первичном инфицировании увеличилась с 15,2 до 25% ($p > 0,05$), а при реактивации хронической инфекции — с 34,3 до 56,8% ($p < 0,05$).

При анализе регресса клинических проявлений ИМ выявлена убедительная тенденция к более быстрому купированию всего симптомокомплекса заболевания при дополнительном включении препаратов интерферона в состав базисной терапии как при острой первичной ЭБВИ, так и при реактивации хронической (табл. 3).

Однако отдаленные результаты применения при ИМ интерферонотерапии оказались значительно лучше в исходе ОЭБВИ. Так, в исходе ОЭБВИ только у 5% детей выявлялись маркеры активной хронической ЭБВИ, а группа ЧБД увеличилась с 15 до 25%, преимущественно за счет детей, не получавших иммуностропную терапию. Через год после перенесенного ИМ, вызванного реактивацией ХЭБВИ, латентная инфекция не сформировалась. У каждого третьего переболевшего (35,7%) сохранялись лабораторные признаки активности хронического процесса. Количество детей, склонных к повторным острым респираторным заболеваниям, увеличилось в 2 раза (с 34,3 до 71,4%). Одновременное назначение рекомбинантного интерферона и индуктора интерферона при реактивации

ХЭБВИ привело к достоверному сокращению продолжительности практически всех клинических проявлений ИМ (табл. 4).

В ходе диспансерного наблюдения через год при применении комбинированной этиотропной терапии «здоровое носительство» зарегистрировано у каждого четвертого пациента, а маркеры активного инфекционного процесса сохранялись только у 6,2% детей ($p < 0,05$), группа ЧБД не изменилась.

Помимо оценки эффективности терапии от формы ЭБВИ, нами была проанализирована эффективность противовирусной терапии в зависимости от репликативной активности ВЭБ на момент ее применения (ПЦР+ крови). Оказалось, что при ОЭБВИ формирование исходов инфекции в катамнезе и частота ОРВИ не зависели от наличия ДНК возбудителя в крови на момент применения иммуноотропной терапии. Так, через год после перенесенного ИМ доля детей с латентной формой инфекции составила при ПЦР+ и при ПЦР- 54,2 и 50%, с хронической активной 4,2 и 12,5% соответственно ($p > 0,05$). Каждый четвертый ребенок независимо от ПЦР крови вошел в группу ЧБД. Вероятно, это связано с тем, что при первичном инфицировании даже при отрицательных результатах ПЦР сыворотки крови, имеет место репликативная активность вируса, что не всегда фиксируется данными лабораторного обследования из-за ограничений аналитической чувствительности метода.

При ИМ, вызванном реактивацией ХЭБВИ, этиотропная терапия при наличии лабораторно подтвержденной репликации вируса способствовала формированию более благоприятных исходов инфекции. Только при наличии ДНК ВЭБ в сыворотке крови в 12,5% случаев сформировалось «здоровое носительство», а хроническая активная инфекция регистрировалась всего у 9,4% детей. Частота ОРВИ в течение года у этих детей не изменилась. При отрицательных результатах ПЦР крови на момент лечения у 66,7% детей в течение года сохранялись маркеры активности процесса ($p < 0,05$), латентная инфекция не формировалась и все они составили группу ЧБД. Можно предположить, что при реактивации ХЭБВИ к моменту разгара клинических проявлений инфекционного мононуклеоза виремия сохраняется не всегда, что значительно снижает эффективность противовирусной терапии.

Выводы

Наиболее частым возбудителем инфекционного мононуклеоза у детей остается ВЭБ как при первичном инфицировании, так и в результате реактивации персистирующей инфекции. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный реактивацией инфекции, встречается в 2 раза чаще, чем при первичном инфицировании. Диагностически значимые клинические проявления ИМ не зависят от формы инфекции, но в исходе первичного инфицирования в 5,8 раза чаще, чем при реактивации хронической персистирующей инфекции формируется латентная форма, приравненная к «здоровому носительству». Диффе-

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



БЛОКИРУЕТ

размножение вируса



ЗАЩИЩАЕТ

здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ

баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН

детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ

с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



P N 001142/02

P N 000017/01



Виферон Суппозитории



виферон

(499) 193 30 60

viferon.su

ренцировать первичную инфекцию от реактивации хронического процесса позволяют только данные комплексного лабораторного обследования. Включение рекомбинантного интерферона (ВИФЕРОН®) в состав комплексной терапии ВЭБ-ассоциированного ИМ не только облегчает течение острого периода болезни, но и увеличивает долю детей с латентной инфекцией в исходе заболевания. При реактивации хронической ЭБВИ и наличии в сыворотке крови ДНК вируса целесообразно дополнительное использование индукторов интерферона, что значительно повышает эффективность терапии в отношении отдаленных исходов заболевания.

Литература/References:

- Карпухина О.А. Дифференциально-диагностические особенности мононуклеозоподобного синдрома у детей / О.А. Карпухина, Л.В. Крамарь, А.А. Арова // Журнал инфектологии. — 2012. — Т. 4, №4. — С. 72–73.
Karpukhina O.A. Differentsialno-diagnosticheskie osobennosti mononukleozopodobnogo sindroma u detey [Differential diagnostic features of similar to mononucleosis syndrome in children] / O.A. Karpukhina, L.V. Kramar, A.A. Arova // Zhurnal Infektologii. — 2012. — Т. 4, №4. — С. 72–73. (In Russ).
- Feigin and Cherry textbook of pediatric infectious diseases, 6th Edition. Vol.2 / R.D. Feigin [et al.]. — 2009. — P. 2043–2071.
- Баранова И.П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания / И.П. Баранова, Д.Ю. Курмаева, О.Н.Лесина // Детские инфекции. — 2010. — № 4. — С. 25–28.
Baranova I.P. Klinicheskie osobennosti infektsionnogo mononukleoz v zavisimosti ot vozrasta i etiologii zabolevaniya [Clinical features of infectious mononucleosis, depending on the age and the etiology of the disease] / I.P. Baranova, D.Yu. Kurmaeva, O.N. Lesina // Detskie Infektsii. — 2010. — № 4. — С. 25–28. (In Russ).
- Кускова Т.К. Семейство герпесвирусов на современном этапе / Т.К. Кускова, Е.Г. Белова // Лечащий врач. — 2004. — №5 — С. 6–11.
Kuskova T.K. Semeystvo herpesvirusov na sovremennoy etape [The family of herpes viruses at the present stage] / T.K. Kuskova, E.G. Belova // Lechaschiy Vrach. — 2004. — №5 — С. 6–11. (In Russ).
- Кокорева С.П. Инфицированность герпесвирусами дошкольников организованных детских коллективов / С.П. Кокорева Н.П. Куприна, В.Б. Котлова // Сб. науч. работ к 50-летию инфекционного отделения МОНИКИ «Современные технологии в диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней у детей». — М.: 2008. — С.101–104.
Kokoreva S.P. Infitsirovannost' herpesvirusami doshkolnikov organizovannykh detskikh kollektivov [Herpes virus infection in preschool children organized children's groups] / S.P. Kokoreva N.P. Kuprina, V.B. Kotlova // Sb. nauch. rabot k 50-letiyu infektsionnogo otdeleniya MONIKI «Sovremennyye tehnologii v diagnostike, lechenii i profilaktike infektsionnykh bolezney u detey». — M.: 2008. — S.101–104. (In Russ).
- Котлова В.Б. Эпштейна-Барр вирусная инфекция и беременность [Электронный журнал] / В.Б. Котлова, С.П. Кокорева, А.В. Макарова // Вестник новых медицинских технологий. — Режим доступа: <http://www.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4324/>.
Kotlova V.B. Epshteyna-Barr virusnaya infektsiya i beremennost' [Epstein-Barr virus infection and pregnancy] [Elektronnyy zhurnal] / V.B. Kotlova, S.P. Kokoreva, A.V. Makarova // Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy. — Rezhim dostupa: <http://www.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4324/>. (In Russ).
- Бабаченко И.В., Левина А.С., Седенко О.В. и др. Возрастные особенности и оптимизация диагностики хронических герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей // Детские инфекции. — 2010. — №3. — С. 7–10.
Babachenko I.V., Levina A.S., Sedenko O.V. et al. Age features and optimization of diagnosis of chronic herpes infections in sickly children // Detskie Infektsii [Children's infections]. — 2010. — №3. — P. 7–10. (In Russ).
- Кокорева С.П. Смешанные ОРВИ у детей / С.П. Кокорева, Л.А.Сахарова, Е.В. Аралова // Проблемы восстановительной медицины. — Воронеж: 2009. — Выпуск 8, Т.1. — С. 36–38.
Kokoreva S.P. Smeshannyye ORI u detey. [Mixed acute respiratory infections in children] / S.P. Kokoreva, L.A.Saharova, E.V. Aralova // Problemy Vosstanovitel'noy Meditsiny. — Voronezh: 2009. — Vypusk 8, T.1. — S. 36–38. (In Russ).
- Левина А.С., Бабаченко И.В. Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии // Детские инфекции. — 2014. — №4. — С. 41–45.
Levina A.S., Babachenko I.V. Persistent infections in frequently and chronically ill children, the possibility of etiopathogenetic therapy // Detskie Infektsii [Children's infections]. — 2014. — №4. — P. 41–45. (In Russ).
- Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей — актуальная проблема современной клинической практики // Детские инфекции. — 2010. — №2. — С. 3–7.
Bokovoy A.G. Herpesvirus infection in children - an actual problem of modern clinical practice // Detskie Infektsii [Children's infections]. — 2010. — №2. — P. 3–7. (In Russ).
- Li Z.Y. Epstein-Barr virus infected children / Z.Y. Li, J.G. Lou, J. Chen // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2004. — V. 42, № 1. — P. 20–22.
- Симованьян Э.Н. Клинико-иммунологические особенности и эффективность лечения Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей различных возрастных групп / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В.Григорян // Журнал инфектологии. Приложение. 2011. — Т. 3, №3. — С. 92.
Simovanyan E.N. Kliniko-immunologicheskie osobennosti i effektivnost' lecheniya Epshteyna-Barr virusnoy infektsii u detey razlichnykh vozrastnykh grup [Clinical and immunological features and the effectiveness of treatment Epstein-Barr virus infection in children of different age groups] / E.N. Simovanyan, V.B. Denisenko, A.V. Grigoryan // Zhurnal Infektologii. Prilozhenie. 2011. — T. 3, №3. — S. 92 (In Russ).
- Куприна Н.П. Современные подходы к лечению часто болеющих детей / Н.П. Куприна, С.П. Кокорева, Л.В. Семенченко // Журнал теоретической и практической медицины. — 2006. — Т.4. №2. — С.219–223.
Kuprina N.P. Sovremennyye podhody k lecheniyu chasto boleyushchikh detey. [Modern approaches to the treatment of frequently ill children] / N.P. Kuprina, S.P. Kokoreva, L.V. Semenchenko // Zhurnal Teoreticheskoy i Prakticheskoy Meditsiny. — 2006. — T.4. №2. — S.219–223. (In Russ).
- Куприна Н.П. Часто болеющие дети и проблемы их реабилитации / Н.П. Куприна, С.П. Кокорева, Л.В. Семенченко // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007, №4, С.45–49.
Kuprina N.P. Chasto boleyushchie deti i problemy ih reabilitatsii. [Frequently ill children and their rehabilitation] / N.P. Kuprina, S.P. Kokoreva, L.V. Semenchenko // Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. 2007, №4, S.45–49. (In Russ).
- Значение маркеров герпетических вирусов для оценки состояния здоровья детей / Егорова Н.Ю. и др. // Детские инфекции. — 2008. — №2. — С.16–21.
Znachenie markerov gerpeticheskikh virusov dlya otsenki sostoyaniya zdorov'ya detey [The value of herpes viruses markers in assessing the state of children's health] / Egorova N.Yu. i dr. // Detskie Infektsii. — 2008. — №2. — S.16–21. (In Russ).