

Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии заболевания

Д. В. ДУТЛОВА, О. И. УРАЗОВА, А. П. ПОМОГАЕВА

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск

Целью работы было изучение особенностей клинико-лабораторной картины инфекционного мононуклеоза (ИМ) у детей в зависимости от этиологического варианта заболевания. Обследовано 94 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 15 лет с диагнозом «инфекционный мононуклеоз». В ходе исследования была проанализирована этиологическая структура ИМ и клинико-лабораторная картина отдельных его этиологических вариантов. Показано, что наиболее частым возбудителем ИМ у детей в возрасте до 15 лет является HHV-6, который чаще встречается в виде моноинфекции (51,06% от общего количества больных ИМ), реже — в ассоциации с EBV и CMV. ИМ смешанной этиологии регистрируется в 29,79% случаев. Острый период ИМ независимо от этиологии заболевания сопровождается умеренным лейкоцитозом, увеличением СОЭ и активности щелочной фосфатазы. Уровень IL-4 в крови варьирует в зависимости от этиологии заболевания и является максимальным при ИМ-EBV. Выраженность клинической картины различна в зависимости от этиологии заболевания. Наиболее выраженные интоксикационный, лимфо-пролиферативный и гепатолитенальный синдромы выявляются у детей с ИМ-EBV, ИМ-HHV-6 и ИМ смешанной этиологии (вариант «EBV + HHV-6»). Определение этиологического варианта ИМ является актуальным для диагностики заболевания, прогнозирования его течения и возможных осложнений.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, герпесвирусы, этиология, клиника, лабораторные показатели

Clinical and Laboratory Features of Infectious Mononucleosis in Children Depending on the Etiology of the Disease

D. V. Dutilova, O. I. Urazova, A. P. Pomogaeva

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Study of clinical and laboratory features of infectious mononucleosis (IM) in children depending on the etiological variant of the disease. The study involved 94 children aged 4 months to 15 years old with a diagnosis of «infectious mononucleosis». The study analyzed the etiologic structure of IM, clinical and laboratory features of its individual etiological variants. The findings showed that the most common cause of myocardial infarction in children under the age of 15 years is HHV-6, which is more common as mono-infection (51.06% of the total number of patients with IM), at least — in association with EBV and CMV. IM mixed etiology recorded in 29.79% of cases. The acute phase of infectious mononucleosis, regardless of the etiology of the disease is accompanied by a moderate leukocytosis, accelerated erythrocyte sedimentation rate, an increase in alkaline phosphatase activity. The level of IL-4 in the blood varies depending on the etiology of the disease and is the highest at the infarction caused by EBV. Severity of the clinical picture varies depending on the etiology of the disease. The most pronounced intoxication, lymphoproliferative and hepatolienal syndromes were identified in children with IM-EBV, IM-HHV-6 and IM mixed etiology (version «EBV + HHV-6»). Determination of etiologic variant of IM is relevant for the diagnosis of disease, prediction of its course and possible complications.

Keywords: infectious mononucleosis, herpesviruses, etiology, clinic, laboratory parameters

Контактная информация: Уразова Ольга Ивановна — д.м.н., профессор кафедры патофизиологии СибГМУ Минздрава России; ул.Учебная 39, г. Томск, 634034; + 7(3822) 55-36-13; Urazova72@yandex.ru

Urazova Olga Ivanovna — MD, professor, department of pathophysiology, Siberian state medical university; 634034, Tomsk, st. Uchebnaja 39; + 7(3822) 55-36-13; Urazova72@yandex.ru;

УДК 616.9:578.825.11

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — острое доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, возбудителем которого в большинстве случаев является вирус герпеса IV типа — вирус Эпштейна-Барр (EBV). Однако его также могут вызывать другие вирусы семейства *Herpesviridae*: цитомегаловирус (CMV), вирус герпеса человека 6-го типа (HHV-6) [1, 2]. Вместе с этим, синдром мононуклеоза могут вызывать: вирус герпеса человека 8-го типа (HHV-8), вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1, HSV-2). Первичное инфицирование HSV-1 и HSV-2 в 50% случаев происходит к 6—7 годам; 90—95% населения инфицируются EBV в возрасте до трех лет; CMV попадает в организм в различном возрасте; инфицированность HHV-6 к 1,5 годам составляет 100% [1, 3, 4]. Таким образом, к 18 годам около 90% населения инфицируются одним или несколькими видами герпесвирусов. Они способны подавлять продукцию вирусспецифических антител, регулировать экспрессию вирусных антигенов зараженными клетками и одновременно стимулировать продукцию ими иммуносупрессорных и имму-

номодулирующих веществ, нарушающих иммунные реакции организма [3].

В настоящее время тема ИМ приобретает все большую актуальность в связи с высокой инфицированностью взрослого и детского населения планеты герпесвирусами, их способностью пожизненно персистировать в иммунокомпетентных клетках крови и тканях паренхиматозных и лимфоидных органов, вызывать значительные нарушения в иммунном статусе с дальнейшим формированием вторичного иммунодефицитного состояния у детей, а также вызывать изменения на хромосомном и геномных уровнях [5, 6]. Кроме того, различные представители семейства *Herpesviridae* способны вызывать другие заболевания, многие из которых могут приводить к смертельному исходу. Так, например, EBV вызывает ряд опухолевых заболеваний человека: лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина, назофарингеальная карцинома и др. [3, 7, 8]. Имеются данные, что HHV-6 является причиной почти трети всех случаев судорожных синдромов, встречающихся у детей в возрасте до 2-х лет; активно изучается

его роль в поражении органов желудочно-кишечного тракта [9–11]. Осложнения цитомегаловирусной инфекции могут проявляться в виде артрита, энцефалита, синдрома Гийена-Барре. HSV-1 и HSV-2 способны вызывать поражения центральной и периферической нервной системы, органов мочеполовой системы, органов зрения [7, 12].

В свете имеющихся данных о различном влиянии герпесвирусов на организм человека изучение особенностей этиологической структуры ИМ, а также клинико-лабораторных его проявлений в зависимости от этиологии представляется особенно актуальным с целью своевременной диагностики ИМ, назначения этиопатогенетического лечения, прогноза исхода и осложнений.

Материалы и методы исследования

Участниками исследования были дети, поступившие в ОГБУЗ «Детская инфекционная больница им. Г.Е. Сибирцева» г. Томска с диагнозом инфекционный мононуклеоз. Диагноз ставился на основании анамнеза, эпидемиологического анамнеза, клинико-лабораторной картины, результатов определения в крови антител к вирусам группы герпеса. Всего было обследовано 94 ребенка — 57 (60,6%) мальчиков и 37 (39,4%) девочек в возрасте от 4 месяцев до 15 лет с диагнозом «инфекционный мононуклеоз». Пациенты были распределены на группы в зависимости от этиологии заболевания: 4 ребенка с ИМ, вызванным CMV (ИМ-CMV), 7 детей с ИМ-EBV, 48 детей с ИМ-HHV-6, 28 детей с ИМ смешанной этиологии и 7 детей с ИМ неуточненной этиологии. Для верификации возбудителя ИМ применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА; тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия) с определением специфических антител к антигенам вирусов в сыворотке крови в диагностически значимых титрах: к EBV (IgM-VCA (по наличию, или «+»), IgG-EA (титр более 1:160), IgG-NA (титр более 1:160), к CMV (IgM (по наличию, или «+») и IgG (титр более 1:320), HSV-1,2 (IgM (по наличию, или «+») и IgG (титр более 1:200) и HHV-6 (IgG (титр более 1:100)). Судить о фазе инфекционного процесса у детей с ИМ-HHV-6 не представлялось возможным, т.к. титр IgG в динамике не определялся. Для подтверждения этиологии ИМ учитывались результаты лабораторной ПЦР-детекции ДНК вирусов герпеса (EBV, CMV, HSV-1,2, HHV-6) в крови в режиме реального времени. Содержание IL-4 (интерлейкин 4) в сыворотке крови измеряли методом ИФА (тест-система ЗАО «Вектор-БЕСТ», г. Новосибирск, Россия). Общий и биохимический анализ крови (для определения содержания лейкоцитов в крови, СОЭ и активности щелочной фосфатазы) проводились с использованием стандартных лабораторных автоматизированных методов. Для статистической обработки результатов использовался пакет программ SPSS. Для всех имеющихся выборок проверяли гипотезу нормальности распределения по критерию Шапиро-Вилка. Ввиду того, что выборочные данные не подчинялись нормальному закону распределения, были рассчитаны: медиана — 50% процентиль, Q1 —

25% процентиль и Q3 — 75% процентиль. Для оценки достоверности различий выборок использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ [14].

Результаты и их обсуждение

В ходе исследований было показано, что наиболее подвержены ИМ дети в возрасте от 4 месяцев до 3 лет — 61 (64,9%) ребенок от общего количества обследуемых детей. У 28 (45,9%) пациентов этой возрастной группы главным этиологическим фактором ИМ оказался HHV-6. В общей группе, вне зависимости от возраста, ИМ, вызванный HHV-6, обнаруживался у 51,06% детей (у 48 из 94 человек). Среди детей с ИМ смешанной этиологии (у 28 (29,79%) человек от общего числа пациентов) самым частым этиологическим вариантом являлось сочетание «EBV + CMV» — у 7 (25,00%) детей, сочетание «EBV + HHV-6» — у 6 (21,43%) детей (рис. 1, 2).

Анализ клинической картины ИМ показал, что интоксикационный синдром у детей проявлялся повышением температуры, головной болью, тошнотой, рвотой. Лихорадка регистрировалась у 100% больных: до субфебрильных значений — у 6 (6,38%) детей, фебрильных значений — у 40 (42,55%), пиретическая температура — у 48 (51,06%) детей. Необходимо отметить, что у 25 (52,08%) детей из всех наблюдавшихся с пиретической температурой был верифицирован ИМ-HHV-6. Головная боль наблюдалась лишь у 16 (17,02%) детей, тошнота — у 11 (11,70%), рвота — у 15 (15,96%) больных. Лимфопролиферативный синдром проявлялся увеличением периферических лимфоузлов разных групп. Увеличение лимфатических узлов заднешейной группы отмечалось у 68 (72,34%), а переднешейных — у 77 (81,91%) детей. Затылочные лимфоузлы пальпировались лишь у 7

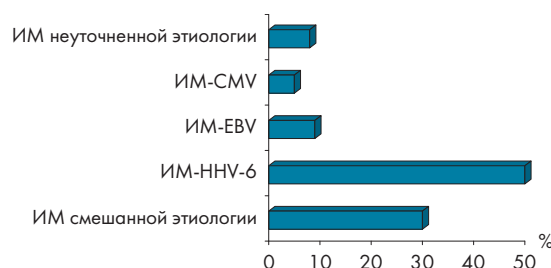


Рисунок 1. Этиологическая структура инфекционного мононуклеоза у детей (% случаев)

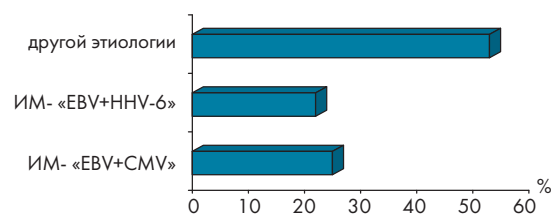


Рисунок 2. Структура инфекционного мононуклеоза смешанной этиологии (% случаев)

Таблица 1. Частота основных клинических симптомов инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии

Симптомы	IM-HHV-6 (n = 48)		IM -EBV (n = 7)		IM -CMV (n = 4)		IM смешанной этиологии (n = 28)		IM неуточненной этиологии (n = 7)		Всего детей, больных IM (n = 94)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Симптомы интоксикации:												
повышение t°C тела	48	51,06	7	7,45	4	4,26	28	29,79	7	7,45	94	100,00
тошнота	5	5,32	0	0	1	1,06	5	5,32	0	0	11	11,70
рвота	7	7,45	0	0	1	1,06	7	7,45	0	0	15	15,96
головная боль	7	7,45	0	0	0	0	8	8,51	1	1,06	16	17,02
Увеличение лимфатических узлов:												
заднешейные	29	30,85	4	4,26	4	4,26	24	25,53	7	7,45	68	72,34
переднешейные	36	38,30	3	3,19	4	4,26	27	28,73	7	7,45	77	81,91
затылочные	1	1,06	1	1,06	2	2,12	3	3,19	0	0	7	7,45
паховые	1	1,06	1	1,06	0	0	2	2,12	1	1,06	5	5,32
подмышечные	2	2,12	0	0	0	0	4	4,26	1	1,06	7	7,45
Затруднение носового дыхания	23	23,40	4	4,26	4	4,26	21	22,34	7	7,45	59	62,77
Увеличение миндалин	47	50,00	6	6,38	4	4,26	28	29,79	6	6,38	91	96,81
Увеличение печени	25	26,60	7	7,45	4	4,26	28	29,79	6	6,38	70	74,47
Увеличение селезенки	3	3,19	0	0	2	2,12	28	29,79	0	0	33	35,11

(7,45%) пациентов, подмышечные и паховые лимфоузлы были увеличенными у 7 (7,45%) и 5 (5,32%) детей соответственно. Увеличение селезенки регистрировалось у 33 детей (35,11%), печени — у 70 (74,47%) из обследованных пациентов. Желтушность кожи и склер выявлялась лишь у 2 (2,13%) детей с IM (табл. 2, 3).

Увеличение миндалин наблюдалось у 91 (96,81%) ребенка. У 49 (52,13%) детей обнаруживалось увеличение миндалин 2-й степени, у 27 (28,72%) — 1-й степени, у 15 (15,96%) — 3-й степени. Третья степень увеличения миндалин преимущественно наблюдалась в группах детей с IM-EBV и IM смешанной этиологии с вариантом «EBV + HHV-6». Боль в горле определялась у 41 (43,62%) ребенка, чаще в группе с IM-EBV.

Затруднение носового дыхания имелось у 59 (62,77%) детей. Этот симптом наблюдался у 100% больных с IM-CMV и IM смешанной этиологии с вариантом «EBV + HHV-6». Храпящее дыхание выявлялось у 30 (31,91%) пациентов. Среди больных с IM смешанной этиологии (вариант «EBV + HHV-6») оно отмечалось у всех пациентов. Пастозность лица обнаруживалась у 14 (14,89) детей, появление которой, вероятно, связано с лимфостазом, возникающим при поражении носоглотки и лимфатических узлов (табл. 1, 2).

Синдром экзантемы регистрировался в острый период у 15 (15,96%) больных. Пятнисто-папулезная сыпь на неизменном фоне кожи обнаруживалась у 2 детей с IM-EBV. В литературе имеются данные о способности IL-4 повышать уровень IgE в крови за счет усиления пролиферации клон плазматических клеток, продуцирующих дан-

ный класс иммуноглобулинов. Увеличением продукции IgE можно объяснить возникновение сыпи при IM. Другой причиной может быть аллергическая реакция на лекарственные препараты, которые пациенты получали до госпитализации.

Анализ гематологических показателей показал, что IM в большинстве случаев сопровождался лейкоцитозом. У 93 (98,94%) детей отмечался умеренный лейкоцитоз — $(10,0-20,0) \times 10^9/\text{л}$. Увеличение СОЭ имело место у 64 (68,09%) детей. Атипичные мононуклеары — один из основных признаков IM — обнаруживались только у 5 (5,32%) пациентов. Количество атипичных мононуклеаров в крови варьировало в зависимости от этиологии IM. Оно составляло при IM-CMV 10%, IM-HHV-6 — 15%, IM смешанной этиологии — 18%, IM-«CMV + EBV + HHV-6» — 26%, при «IM-EBV + HHV-6» — 38%. Лимфоцитоз (с учетом возрастных особенностей) выявлялся лишь у 11 (11,70%) детей.

По результатам биохимических исследований установлено, что у всех больных IM была повышена активность щелочной фосфатазы. Наиболее высокий ее уровень регистрировался в группе детей с IM неуточненной этиологии (табл. 3). Статистически значимых различий между группами детей с отдельными этиологическими вариантами IM по содержанию мочевины, креатинина, количеству эритроцитов в крови не было выявлено. Эти показатели варьировали в пределах возрастной нормы. Содержание IL-4 возрастало в острый период болезни у всех детей, наибольшая степень его увеличения регистрировалась у больных с IM-EBV. Статистически значимые

Таблица 2. Частота основных клинических симптомов инфекционного мононуклеоза смешанной этиологии у детей

Симптомы	Инфекционный мононуклеоз смешанной этиологии						Всего детей с ИМ смешанной этиологии (n = 28)	
	ИМ-«EBV + HHV-6» (n = 6)		ИМ-«EBV + CMV» (n = 7)		ИМ другой этиологии (n = 15)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Симптомы интоксикации:								
повышение t°С тела	6	21,43	7	25,00	15	53,57	28	100,00
тошнота	1	3,57	1	3,57	3	10,71	5	17,86
рвота	1	3,57	1	3,57	5	17,86	7	25,00
головная боль	2	7,14	2	7,14	4	14,29	8	28,57
Увеличение лимфатических узлов:								
заднешейные	6	21,43	3	10,71	15	53,57	24	85,71
переднешейные	6	21,43	4	14,29	17	60,71	27	96,43
затылочные	0	0	1	3,57	2	7,14	3	10,71
паховые	0	0	1	3,57	1	3,57	2	7,14
подмышечные	1	3,57	2	7,14	1	3,57	4	12,29
Затруднение носового дыхания	6	21,43	5	17,86	10	35,71	21	75,00
Увеличение миндалин	6	21,43	7	25,00	15	53,57	28	100,00
Увеличение печени	6	21,43	7	25,00	15	53,57	28	100,00
Увеличение селезенки	6	21,43	7	25,00	15	53,57	28	100,00

Таблица 3. Лабораторные показатели у детей с инфекционным мононуклеозом в зависимости от этиологии

Показатели	Группа 1 n = 48	Группа 2 n = 7	Группа 3 n = 4	Группа 4 n = 28	Группа 5 n = 4	Норма
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,54 $\pm$ 3,89	13,48 $\pm$ 3,73	12,70 $\pm$ 6,86	10,69 $\pm$ 4,67	7,47 $\pm$ 2,88	4,0–9,0
IL-4, пг/мл	0,13 (0,05–1,03)	2,33 (1,53–2,42) p1 < 0,05	1,42 (1,35–1,49) p1 < 0,05 p2 < 0,05	0,74 (0,87–1,26) p1 < 0,05 p2 < 0,05 p3 < 0,05	0,040 (0,036–0,049) p1 < 0,05 p2 < 0,05 p3 < 0,05 p4 < 0,05	0–0,334
СОЭ, мм/ч	23,64 $\pm$ 13,38	25,75 $\pm$ 16,78	25,04 $\pm$ 15,39 p2 < 0,05	21,57 $\pm$ 10,74	30,2 $\pm$ 13,04	До 10
Щелочная фосфатаза, Ед/л	398,0 (330,5–487,5)	362,0 (352,5–476,5)	432,0 (342,0–525,0)	425 (301,0–613,0)	527,0 (401,5–827,0)	До 250

группа 1 — дети с ИМ-HHV-6, группа 2 — дети с ИМ-EBV, группа 3 — дети с ИМ-CMV, группа 4 — дети с ИМ смешанной этиологии, группа 5 — дети с ИМ неуточненной этиологии; p1 — уровень статистической значимости различий по сравнению с группой детей с ИМ-HHV-6; p2 — по сравнению с группой детей с ИМ-EBV; p3 — по сравнению с группой детей с ИМ-CMV; p4 — по сравнению с группой детей с ИМ смешанной этиологии

различия между группами обнаруживались только по концентрации IL-4 ($p < 0,05$) (табл. 3).

Известно, что IL-4 секретируется преимущественно Т-лимфоцитами, относящимися к субпопуляции Т-лимфоцитов-хелперов типа 2 (Th2). Основной функцией IL-4 является контроль пролиферации, дифференцировки и функций В-лимфоцитов, наработки антител плазматическими клетками. Он способен активировать (по ауто- и паракринному механизму) Th2-лимфоциты, ингибиро-

вать функции НК-клеток, блокировать спонтанную и индуцированную продукцию провоспалительных цитокинов, что приводит к поляризации иммунного ответа по Th2-пути, в то время как эффективный противовирусный иммунитет формируется по другому — Th1-зависимому пути [13, 14]. У детей с ИМ имеет место дисфункция иммунного ответа. Более значимое повышение содержания IL-4 у детей с ИМ-EBV, вероятно, можно объяснить более выраженными В-лимфотропными свойствами вируса по

сравнению с другими возбудителями ИМ, его способностью индуцировать поликлональную активацию В-лимфоцитов [13, 14].

Полученные результаты подтверждают, что определение этиологии ИМ является крайне необходимым для назначения комплексной этиопатогенетической терапии с целью коррекции развития нарушений в системе крови и иммунитета, выраженность которых зависит от этиологического варианта ИМ. Это позволит рекомендовать реабилитационную терапию и оптимизировать сроки диспансеризации реконвалесцентов ИМ для предупреждения возможности хронизации заболевания, вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*.

Выводы

1. В нашем исследовании у детей в возрасте до 15 лет частым возбудителем инфекционного мононуклеоза (ИМ) оказался HHV-6, чаще в виде моноинфекции, реже — в ассоциации с EBV и CMV. Клинические проявления ИМ определяются свойствами возбудителей моно- и микст-инфекций.

2. Острый период ИМ характеризуется синдромом интоксикации у всех (100%) больных, синдромом тонзиллита (ангины) — у 91 (96,81%), гепатомегалией — у 70 (74,47%), спленомегалией — у 33 (35,11) детей. Лимфо-пролиферативный синдром проявляется увеличением заднешейных и переднешейных лимфоузлов (у 72,34% и 81,91% детей соответственно). Храпящее дыхание регистрируется у 30 (31,91%) больных.

3. Уровень IL-4 в крови варьирует в зависимости от этиологии ИМ с максимальным увеличением при ИМ, вызванном EBV.

4. Независимо от этиологии заболевания острый период ИМ сопровождается умеренным лейкоцитозом, увеличением СОЭ и активности щелочной фосфатазы. Атипичные мононуклеары в крови регистрируются лишь у 5 (5,32%) детей, лимфоцитоз — у 11 (11,70%) детей.

Литература/References:

1. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении инфекционного мононуклеоза у детей / А.В. Разгуляева, О.П. Уханова, С.М. Безроднова // Вестник Ставропольского государственного университета. — 2012. — №1. — С. 222–227.
Sovremennye predstavlenija ob jetiologii, patogeneze, klinike i lechenii infekcionnogo mononukleoza u detej / A.V. Razgulyaeva, O.P. Uhanova, S.M. Bezrodnova // Vestnik Stavropol'skogo Gosudarstvennogo Universiteta. — 2012. — №1. — S. 222–227. (in Russ)
2. Инфекционный мононуклеоз вызванный герпесом 6 типа у детей / Е.В. Новосад, О.В. Шамшева, Н.Д. Львов, Мельниченко А.В. и др. // Детские инфекции. — 2008. — №1. — С. 36–38.
Infekcionnyj mononukleoz vyzvannyj herpesom 6 tipa u detej / E.V. Novosad, O.V. Shamsheva, N.D. L'vov, Mel'nicenko A.V. i dr. // Detskie Infekcii. — 2008. — №1. S. 36–38. (in Russ)
3. Мононуклеары крови при инфекционном мононуклеозе у детей О.И. Уразова, В.В. Новицкий, А.П. Помогаева. — Томск: Изд-во Том. ун-та; 2003. — 166 с.
[Mononukleary krovi pri infekcionnom mononukleoze u detej].

- O.I. Urazova, V.V. Novickij, A.P. Pomogaeva. — Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 2003. — 166s. (in Russ)
4. Инфекционный мононуклеоз у детей. Клинико-лабораторная характеристика различных этиологических вариантов болезни. А.П. Помогаева, О.И. Уразова, В.В. Новицкий. — Томск: Изд-во Том. ун-та; 2005. — 40 с.
[Infekcionnyj mononukleoz u detej.] Kliniko-laboratornaja harakteristika razlichnyh i etiologicheskikh variantov bolezni. A.P. Pomogaeva, O.I. Urazova, V.V. Novickij. — Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 2005. — 40 s. (in Russ)
5. Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови при инфекционном мононуклеозе у детей А.П. Помогаева, О.И. Уразова, В.В. Новицкий, Т.В. Перевозчикова и др. // Бюллетень СО РАМН. — 2005. — №3. — С. 48–51.
Fagocitarnaja aktivnost' monocitov perifericheskoi krovi pri infekcionnom mononukleoze u detej. A.P. Pomogaeva, O.I. Urazova, V.V. Novickij, T.V. Perevozchikova i dr. // Bjulleten' SO RAMN. — 2005. — №3. — S. 48–51. (in Russ)
6. Regulatory T cell activity in primary and persistent Epstein-Barr virus infection / P.J. Wingate, K.A. McAulay, I.C. Anthony, D.H. Crawford // Journal of Medical Virology. — 2009. — №81. — С. 870–877.
7. Герпесвирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) / Е.В. Шарипова, И.В. Бабаченко // Журнал инфектологии. — 2013. — №2. — С. 5–12.
Gerpessvirusnye infekcii i infekcionnyj mononukleoz (obzor literatury) / E.V. Sharipova, I.V. Babachenko // Zhurnal Infektologii. — 2013. — №2. — S. 5–12. (in Russ)
8. Pizzigallo E. EBV chronic infectious / E.Pizzigallo, D.Racciatti, V. Gorgoretti // Mediterranean journal of hematology and infectious diseases. — 2010. — №2. — open journal system.
9. Инфекция вызванная вирусом герпеса человека типа 6, в практике педиатра-гастроэнтеролога / А.Е. Лаврова, Л.Н. Варначаева, Н.Е. Сенягина, С.А. Абрамов и др. // Медицинский альманах. — 2011. — №4. — С. 224–227.
Infekcija vyzvannaja virusom herpesa cheloveka tipa 6, v praktike peditra-gastrojenterologa / A.E. Lavrova, L.N. Varnachaeva, N.E. Senjagina, S.A. Abramov i dr. // Medicinskij Al'manah. — 2011. — №4. — S. 224–227. (in Russ)
10. Клинико-лабораторные особенности герпес-вирусной инфекции 6-го типа у иммунокомпрометированных детей, наблюдающихся в детской поликлинике / И.И. Львова, А.В. Дерюшева, Н.С. Леготина, Е.В. Сидор // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — №4. — С. 35–38.
Kliniko-laboratornye osobennosti herpes-virusnoj infekcii 6-go tipa u immunokomprometirovannyh detej, nabljudajushihhsja v detskoj poliklinike / I.I. L'vova, A.V. Derjusheva, N.S. Legotina, E.V. Sidor // Jependimologija i Infekcionnye Bolezni. — 2013. — №4. — S. 35–38. (in Russ)
11. Современное состояние проблемы герпесвирусной инфекции 6 типа у детей / М.В. Демидова, Л.В. Кравченко, М.А. Левкович, А.А. Афонин // Детские инфекции. — 2013. — №3. — С. 20–23.
Sovremennoe sostojanie problemy herpesvirusnoj infekcii 6 tipa u detej / M.V. Demidova, L.V. Kravchenko, M.A. Levkovich, A.A. Afonin // Detskie Infekcii. — 2013. — №3. — S. 20–23. (in Russ)
12. Роль герпесвирусных инфекций при длительных субфебрилитетах у детей / Т.М. Лебедева, Н.Ю. Егорова, Н.В. Каражас, Т.Н. Рыбалкина и др. // Детские инфекции. — 2013. — №3. — С. 23–27.
Rol' herpesvirusnyh infekcij pri dlitel'nyh subfibrilitetah u detej / T.M. Lebedeva, N.Ju. Egorova, N.V. Karazhas, T.N. Rybalkina i dr. // Detskie Infekcii. — 2013. — №3. — S. 23–27. (in Russ)