

Гнойно-воспалительные проявления в ротоглотке у детей при инфекционном мононуклеозе

Туйчиев Л. Н.^{1,2}, Таджиева Н. У.^{1,2}, Шермухамедова Г. Т.^{1,3}, Ташпулатова Ш. А.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

³Городская клиническая инфекционная больница №1 г. Ташкента, Узбекистан

Представлены результаты проспективного исследования больных с инфекционным мононуклеозом (ИМ), госпитализированных в ГКИБ №1 г. Ташкента. **Целью** явилось изучение этиологии гнойно-воспалительного процесса в ротоглотке при ИМ, а также определение некоторых факторов риска, приводящих к его развитию. **Материалы и методы.** Всем 120-ти больным в возрасте до 18 лет с ИМ проведен анализ клинических и лабораторных показателей, а также бактериологическое исследование мазка со слизистых оболочек миндалин. **Результаты.** У обследованных больных в 100% случаях выявлены симптомы интоксикации, повышение температуры тела $\geq 38^\circ\text{C}$, головные боли, увеличение и болезненность всех групп шейных лимфатических узлов, боли в горле при глотании, затрудненное носовое дыхание. При этом, у 100% больных отмечались изменения слизистых в виде гиперемии и гипертрофии небных миндалин с гнойными или творожистыми наложениями серо-желтого цвета (48,3%), а в остальных случаях на гиперемированных и гипертрофированных миндалинах отмечались катаральные проявления в виде слизистых легко снимающихся наложений (51,7%). Патогенная микрофлора выделена в 58/48,3% случаях, при этом *Staphylococcus aureus* выделен в 26/21,7% случаях, *Streptococcus pyogenes* — в 12/10,0% случаях. Также выделена *Candida albicans* в 13/10,8% случаях и в 7/5,8% случаях была выявлена бактериально-грибковая ассоциация, что показывает роль данных возбудителей в развитии гнойно-воспалительных проявлений в ротоглотке больных с ИМ. У больных ИМ с положительным результатом бактериологического исследования ($n = 58$) в анамнезе в 17/29,3% случаях отмечалась анемия различной степени тяжести, в 18/31,1% случаях частые респираторные инфекции, в 23/39,6% случаях — хронические заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, синусит, отит), в 6/10,3% случаях — хронический бронхит, что было достоверно чаще по сравнению с больными с отрицательным результатом бактериологического исследования.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, дети, прокальцитонин, гнойно-воспалительные процессы

Purulent-inflammatory manifestations in the oropharynx in children with infectious mononucleosis

Tuychiev L. N.^{1,2}, Tadjieva N. U.^{1,2}, Shermukhamedova G. T.^{1,3}, Tashpulatova Sh. A.²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

³City Clinical Infectious Diseases Hospital No. 1 of Tashkent, Uzbekistan

The results of a prospective study of patients with infectious mononucleosis (IM) hospitalized in City hospital of infectious diseases No. 1 are presented. **The aim** of the research was to study the etiology of the purulent-inflammatory process in the oropharynx in IM, as well as to identify some risk factors leading to its development. **Materials and methods.** All 120 patients under the age of 18 years were analyzed with clinical and laboratory parameters, as well as bacteriological examination of a smear from the mucous membranes of the tonsils. **Results.** In the examined patients, symptoms of intoxication, an increase in body temperature $\geq 38^\circ\text{C}$, headaches, enlargement and soreness of all groups of lymph nodes, sore throat when swallowing, difficulty breathing through the nose were revealed in 100% of cases. Changes in the tonsils in all patients had inflammatory changes in the mucous membranes, hyperemia and hypertrophy of the palatine tonsils with purulent or curdled plaque of gray-yellow color (48.3%), and in other cases, catarrhal manifestations in the form of a mucous easily removable plaque were noted on hyperemic and hypertrophied tonsils (51.7%). Pathogens were isolated in 58/48.3% of cases, *Staphylococcus aureus* was isolated in 26/21.7% of cases, *Streptococcus pyogenes* — in 12/10.0% of cases. Also, *Candida albicans* was isolated in 13/10.8% of cases and in 7/5.8% of cases, a bacterial-fungal association was detected, which shows the role of these pathogens in the development of purulent-inflammatory manifestations in the oropharynx of patients. Positive result of bacteriological examination ($n = 58$), anemia of varying severity was noted in 17/29.3% of cases, frequent respiratory infections in 18/31.1% of cases, chronic diseases of the ENT organs (chronic tonsillitis, sinusitis, otitis media) in 23/39.6% of cases, in 6/10.3% of cases — chronic bronchitis, which was significantly more common compared with patients with a negative result of bacteriological examination.

Keywords: infectious mononucleosis, children, procalcitonin, purulent-inflammation process

Для цитирования: Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Шермухамедова Г.Т., Ташпулатова Ш.А. Гнойно-воспалительные проявления в ротоглотке у детей при инфекционном мононуклеозе. Детские инфекции. 2024; 23(3):26-29. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-3-26-29

For citation: Tuychiev L.N. Tadjieva N.U., Shermukhamedova G.T., Tashpulatova Sh.A. Purulent-inflammatory manifestations in the oropharynx in children with infectious mononucleosis. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2024; 23(3):26-29. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-3-26-29

Информация об авторах:

Туйчиев Лазиз Надирович (Tuychiev L.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; l.tuychiev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2312-8640>

Таджиева Нигора Убайдуллаевна (Tadjieva N.), доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; n.tadjieva17091973@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8739-6252>

Шермухамедова Гуландом Таджиевна (Shermukhamedova G.), докторант Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент; dr.shermukhamedova@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0003-4949-454X>

Ташпулатова Шахноза Абдуллахатовна (Tashpulatova Sh.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; tashpulatova.shakhnoza@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1663-4676>

По данным ВОЗ, 90% людей на земном шаре инфицированы вирусами семейства Герпес, из них 50% имеют манифестную форму заболевания, рецидивирующее течение. Инфекционным мононуклеозом (ИМ) ежегодно за-

болевают от 16 до 800 на 100 тысяч человек, при этом одним из основных клинических симптомов ИМ является поражение ротоглотки в виде катарального или эксудативного, иногда гнойного поражения ротоглотки [1, 2]. Начи-

ная с 60-х годов XX века выдвигаются предположения, что причина ангины при ИМ имеет вирусно-бактериальную природу, при которой ведущее место занимает микробная флора [3, 4, 5]. Этот факт стал показанием к назначению антибактериальной терапии при лечении ИМ. В тоже время есть другая точка зрения о вирусной этиологии ангины при том, что патогенные микроорганизмы имеют минимальное значение в ее развитии [6, 7]. Таким образом, до сих пор нет единого мнения в отношении определения этиологической причины воспалительных проявлений в ротоглотке при ИМ и перед практикующими врачами встает вопрос о необходимости назначения антибактериальной терапии.

В данной работе **целью** исследования явилось изучение этиологии тонзиллофарингита при инфекционном мононуклеозе, а также определение некоторых факторов риска, приводящих к его развитию.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное исследование 120-ти детей с диагнозом инфекционный мононуклеоз, госпитализированных в боксовое отделение Городской клинической инфекционной больницы №1 г. Ташкента (ГКИБ №1 г. Ташкент). Критериями включения больных в исследование явились: возраст до 18 лет, дети, не получающие антибактериальную терапию, согласие родителей ребенка на участие в исследовании, подтвержденный диагноз инфекционного мононуклеоза (клинические симптомы и наличие атипичных мононуклеаров в крови). Критериями не включения в исследование были больные старше 18 лет, лица, получающие антибактериальную терапию, больные с сопутствующими заболеваниями крови, печени, почек и сердца, а также дети, чьи родители не дали согласие на участие в исследовании. При постановке диагноза «Инфекционный мононуклеоз» и лечении больных использован Протокол диагностики и лечения инфекционных заболеваний (Приказ Минздрава РУз №273 от 12 ноября 2021 года).

Всем больным проведено бактериологическое исследование мазка со слизистых оболочек миндалин в бактериологической лаборатории инфекционной больницы (ГКИБ №1 г. Ташкент). При выделении патогенной бактериальной флоры из образцов, взятых от больных, изучалась чувствительность культуры к антибиотикам и на основании полученных результатов назначалась антибактериальная терапия. Выделение культуры, исследование теста на чувствительность выделенных от больных патогенов к антибиотикам проводилось на основе подходов к оценке чувствительности и интерпретации результатов, предложенных Европейским комитетом (Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности, EUCAST).

Для статистического анализа использовали методы параметрической и непараметрической статистики, пакет статистических функций для Excel 2010, статистическую программу для ПК Statistica 10, с помощью вариационной параметрической и непараметрической статистики рассчитывали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение, стандартную ошибку среднего изучаемого показателя (m), относительные значения (уровень, %). Статистическую значимость сдвигов, полученных при сравнении количественных средних значений в исследуемых группах, определяли путем расчета вероятности ошибки (P) по критерию Стьюдента (t). Количественные изменения с

уровнем достоверности ($r < 0,05$) считались статистически значимыми. Корреляционно-регрессионный анализ (коэффициент Пирсона) проводили с помощью медико-статистического калькулятора (<https://medstatistic.ru/calculators>) с целью определения корреляции между исследуемыми группами. Отношение шансов (ОШ) было определено для определения статистически значимой разницы в маркерах качества между группами с 95% максимальным и минимальным доверительным интервалом (ДИ) этого значения. Статистическую достоверность в случаях с отношением шансов до 5 определяли путем анализа четырехфакторной таблицы с использованием точного критерия Фишера; от 5 до 10 — с χ^2 с поправкой Йетеса, если отношение шансов более 10 — оценивалось χ^2 .

Также проводилось сравнительное изучение некоторых факторов риска, таких, как частые инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания в анамнезе, хронические заболевания ЛОР-органов, наличие других сопутствующих заболеваний, которые могли повлиять на развитие вторичной бактериальной инфекции у пациентов. Сравнение факторов проводилось в 2-х группах больных: 1 группа — больные, у которых была выделена патогенная флора, и вторая группа сравнения — больные, у которых патогенная флора не выделена.

Результаты и их обсуждение

У всех обследованных детей достоверных различий в зависимости от пола не выявлено. При анализе обследуемых больных в зависимости от возраста выявлено, что значительную часть больных составили 82 (68,3%) ребенка дошкольного возраста (3–7 лет), меньшую часть — дети школьного возраста (7–13 лет) — 30 (25,0%) детей, тогда как детей раннего (1–3 года) и пубертатного возраста (13–18 лет) было 6 (5,0%) и 2 (1,7%) соответственно.

При клиническом осмотре больных в 100% (120 детей) случаях выявлялись симптомы интоксикации, повышение температуры тела $\geq 38^\circ\text{C}$, головные боли, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, боли в горле при глотании, затрудненное дыхание через нос. При осмотре ротовой полости у всех (100%) больных отмечались изменения в ротоглотке, при этом у 53,3% больных наблюдалась гиперемия и гипертрофия небных миндалин, а у 46,7% (56 детей) дополнительно наблюдался гнойный налет серо-желтого цвета, который легко отделялся при помощи шпателя.

При анализе результатов бактериологического исследования патогенная микрофлора была выделена в половине случаев (58/48,3%), при этом *Staphylococcus aureus* выделялся в 26/21,7%, *Streptococcus pyogenes* — в 12/10,0% случаях. Также выделена *Candida albicans* в 13/10,8% случаях, а в 7/5,8% случаях была выявлена бактериально-грибковая ассоциация.

На основании этих данных все дети были разделены на две группы: в первую группу вошли дети с положительным результатом бактериологического исследования (58/48,3%), во вторую — с отрицательным результатом бактериологического исследования ($n = 62/51,7\%$).

Анализ результатов бактериологического исследования в зависимости от возраста обследованных больных выявил, что большую часть детей с отрицательным результатом ис-

следования составили дети в возрасте 3–7 лет (56/90,3%), меньшую часть — дети 7–13 лет (10/16,1%).

Возрастное распределение больных ИМ с положительным результатом бактериологического посева показало, что основную часть больных составили дети в возрасте 7–13 лет (28/48,2%), меньшую часть — дети 3–7 лет (13/22,4%). При этом, количество больных в возрасте 7–13 лет с патогенной флорой в мазках из зева было статистически достоверно выше по сравнению с детьми других возрастов ($OR = 11,5$; 95% ИИ — 4,3 — 29,3) ($\chi^2 = 29,358$).

Сравнительный анализ анамнестических данных обследованных больных с ИМ показал, что у детей с искусственным вскармливанием в анамнезе, частота положительного посева была достоверно выше ($\chi^2 = 28,4$) по сравнению с группой больных с отрицательным результатом ($n = 62$) в 19/30,6% случаях. В группе больных с положительным результатом ($n = 58$) в 33/57,0% случаях дети находились на искусственном вскармливании ($OR = 9,00$; 95% ИИ — 3,8–21,2).

Сравнительный анализ других анамнестических данных (общий прививочный статус, перенесенные заболевания, условия проживания и др.) достоверной статистической разницы не показали ($p > 0,05$).

Нами также проведен анализ результатов бактериологического исследования в зависимости от сопутствующих заболеваний обследованных больных с ИМ. Было выявлено, что у больных с отрицательным результатом бактериологического исследования ($n = 62$) отмечалась анемия легкой степени (7/11,2%), частые респираторные инфекции (2/3,2%), хронический бронхит (4/6,4%), отягощенный аллергический статус (3/4,8%).

В тоже время у больных ИМ с положительным результатом бактериологического исследования ($n = 58$) достоверно чаще наблюдались анемия различной степени тяжести (17/29,3%), частые респираторные инфекции (18/31,1%), хронические заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, синусит, отит) (23/39,6%). Так, анемия выявлялась в 5 раз чаще ($OR = 5,352$; 95% ИИ — 2,067 — 13,8), частые респираторные инфекции также в 5 раз встречались чаще ($OR = 5,407$; 95% ИИ — 1,3 — 21,6), хронические заболевания ЛОР-органов в 6 раз чаще ($OR = 6,1$; 95% ИИ — 1,9 — 18,1), ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ частоты встречаемости и выраженности клинических симптомов ИМ у обследованных больных в зависимости от результатов бактериологического исследования выявил, что у 62 пациентов с отрицательным результатом в 100% случаях заболевание протекало с симптомами интоксикации, проявляющимися лихорадкой, слабостью, снижением аппетита, недомоганием, болями в горле, увеличением всех групп шейных лимфатических узлов. Так, в 14,4% случаях температура тела поднималась до субфебрильных (в среднем $37,5 \pm 0,02^\circ C$) показателей, у остальных 85,6% больных достигала фебрильных (в среднем $38,7 \pm 0,05^\circ C$) показателей. При осмотре у большинства больных (84,2%) наблюдалась гиперемия и гипертрофия миндалин со слизистыми наложениями (15,8%).

У всех больных с положительным результатом бактериологического исследования температура тела достигала высоких цифр до $38,5$ – $40,0^\circ C$. Изменения в ротоглотке характеризовались выраженным отеком слизистых, гиперемией зева, гипертрофией и гиперемией миндалин с гнойными серыми наложениями, а также неприятным запахом изо рта. У больных, от которых были выделены кандиды, также отмечались серые творожистые наложения на миндалинах, легко снимающиеся шпателем.

Согласно литературным данным, этиология воспалительных изменений при ИМ у детей зависит от возраста, который может являться важным фактором для дифференциации ангин различной этиологии [6, 7, 8, 9]. Известно, что у детей младше 6 лет ангина более чем в 70% случаев имеет ЭБВ-этиологию, младше 4-х лет — аденовирусную, а старше 6 лет — ангину, вызываемую стрептококками группы А. В патогенезе ангины имеют значение многие факторы, в т.ч. состояние мукозального иммунитета, возраст, собственная микрофлора ротоглотки, преморбидный фон, внешние факторы и др. [9, 10].

На фоне предшествующих отягощающих преморбидных и внешних факторов возникает снижение уровня физиологической защиты, и воспалительные реакции могут вызывать различные микроорганизмы, в том числе условно-патогенные [10]. При возникновении дисбиотических расстройств нарушается колонизационная резистентность, изменяется соотношение популяций обитателей слизистых оболочек [10, 11].

Устойчивость слизистых оболочек ротоглотки к инфекционным агентам как вирусной, так и бактериальной этиологии связана с продукцией и секрецией биологически активных специфических и неспецифических веществ, таких, как иммуноглобулины классов А, М, Е, лизоцим, лактоферин и другие, блокирующих интенсивное размножение чужеродных вирусов и бактерий [12]. Компоненты лимфоидной ткани, а также микроорганизмы постоянной микрофлоры принимают участие в синтезе IgA, которому отводится одна из ведущих ролей в системе мукозального иммунитета. Он ингибирует способность вирусов и бактерий к адгезии на поверхности эпителиальных клеток слизистых оболочек [11, 12].

Проведенные исследования показали, что гнойно-воспалительные проявления у больных детей с ИМ связаны с патогенами, возможно колонизирующими в слизистых в качестве условно-патогенной флоры. При анализе результатов бактериологического исследования патогенная микрофлора была выделена в 58/48,3% случаях, при этом *Staphylococcus aureus* выделялся в 26/21,7% случаях, *Streptococcus pyogenes* — в 12/10,0% случаях. Также были выделены *Candida albicans* (13/10,8%) и бактериально-грибковая ассоциация (7/5,8%). Отрицательный результат бактериологического исследования был получен в 62/51,7% случаях, что требует использования дополнительных методов идентификации возможных возбудителей воспалительных проявлений ротоглотки при ИМ у детей.

Результаты наших исследований показали, что отмечалась разница в выраженности и характере клинических симптомов больных в сравниваемых группах. Так у больных с ИМ с отрицательным результатом бактериологического исследования, вероятность выраженной гипертермии была в 12 раз ниже ($OR = 12,0$; 95% ИИ — 0,8 — 190,8) ($\chi^2 = 3,745$) по сравнению с больными, от которых были выделены бактериальная и бактериально-грибковые ассоциации (по точному критерию Фишера $p < 0,05$). Изменения сли-

зистой ротоглотки, характер наложений на миндалины больных с ИМ также имели характерные изменения в зависимости от выделенных патогенов. При этом антибактериальная и противогрибковая терапия проводилась согласно результатам теста на чувствительность к противомикробным препаратам. Таким образом, результаты исследования позволяют решить вопрос назначения противомикробных препаратов при комплексном лечении инфекционного мононуклеоза у детей.

Заключение

У обследованных больных с ИМ в 100% случаях выявлены симптомы интоксикации, повышение температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$, головные боли, увеличение и болезненность всех групп шейных лимфатических узлов, боли в горле при глотании, затрудненное дыхание через нос. При этом в ротовой полости у всех 100% больных отмечались воспалительные изменения слизистых, которые проявлялись в виде гиперемии и гипертрофии небных миндалин с гнойными или творожистыми наложениями серо-желтого цвета (48,3%), а в остальных случаях на гиперемирован-

ных и гипертрофированных миндалинах отмечались катаральные проявления со слизистыми легко снимающимися наложениями (51,7%).

Результаты бактериологического исследования показали, что патогенная микрофлора выделена в 58/48,3% случаях, при этом *Staphylococcus aureus* выделен в 26/21,7% случаях, *Streptococcus pyogenes* — в 12/10,0% случаях, *Candida albicans* — в 13/10,8% случаях и бактериально-грибковая ассоциация — в 7/5,8% случаях, что показывает роль данных возбудителей в развитии гнойно-воспалительных проявлений в ротоглотке больных с инфекционным мононуклеозом.

У больных инфекционным мононуклеозом с положительным результатом бактериологического исследования ($n = 58$) в анамнезе отмечались: анемия различной степени тяжести, частые респираторные инфекции, хронические заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, синусит, отит), хронический бронхит, что было достоверно чаще по сравнению с больными с отрицательным результатом бактериологического исследования.

Список литературы:

1. Бернштейн Д., Брейди М., Коннелли Б. Инфекции, вызываемые герпес-вирусами. Инфекционные болезни у детей. Москва: Практика, 2016:927.
2. Климова Р.Р. Частота обнаружения маркеров герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией. Педиатрия. 2014; 93(1):32–37.
3. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(1):37–44. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>.
4. Fedyanina OS, Filippova AE, Demina OI, Zhuliabina OA, Tikhomirov DS, Filatov AV, Chebotareva TA, Kuznetsova SA. The Nature and Clinical Significance of Atypical Mononuclear Cells in Infectious Mononucleosis Caused by the Epstein-Barr Virus in Children. *J Infect Dis.* 2021 May 28; 223(10):1699–1706. doi: 10.1093/infdis/jiaa601.
5. Чернова Т.М., Баннова С.Л., Охрема Н.М. Микробный пейзаж слизистой зева при инфекционной патологии лимфоузлов у детей. Материалы XII конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». М., 2018:76.
6. Адеишвили П.С., Полеско И.В., Осипов Г.А. и др. Исследование микробиоценоза ротоглотки методом масс-спектрометрии микробных маркеров у детей с инфекционным мононуклеозом. Детские инфекции. 2012; 11(1):12–16.
7. Адеишвили П.С., Шамшева О.В., Гусева Н.А. и др. Современные представления о поражении ротоглотки при инфекционном мононуклеозе (обзор). Детские инфекции. 2012; 11(3):42–45.
8. Schuetz P, Balk R, Briel M, et al. Economic evaluation of procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute respiratory infections: a US health system perspective. *Clin Chem Lab Med.* 2015; 53:583–592.
9. Феклисова Л.В. и др. Микробиоценоз слизистых оболочек ротоглотки у детей, больных ангиной. Инфекционные болезни. 2006; 2:27–31.
10. Щуклина Т.В., Собчак Д.М., Сабурова О.А., Отмахова И.А., Корочкина О.В. Развитие лимфогранулематоза у больного с ВЭБ-инфекцией. Современные технологии в медицине. 2015; 3:183–185.
11. Rui Zhang et al. Association between Antibiotic Exposure and the Risk of Rash in Children with Infectious Mononucleosis: a Multicenter, Retrospective Cohort Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023 Jun 15; 67(6): e0024923. doi: 10.1128/aac.00249-23.
12. Ishii, T. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. *J. Infect. Chemother.* 2019; 25(6):431–436.

References:

1. Bernstein D., Brady M., Connelly B. Infections caused by herpesviruses. Infectious diseases in children. Moscow: Praktika, 2016:927. (In Russ.)
2. Klimova R.R. The frequency of detection of markers of herpesvirus infections in frequently ill children with acute respiratory infection. *Pediatrya.* 2014; 93(1):32–37. (In Russ.)
3. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2020;65(1):37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>
4. Fedyanina OS, Filippova AE, Demina OI, Zhuliabina OA, Tikhomirov DS, Filatov AV, Chebotareva TA, Kuznetsova SA. The Nature and Clinical Significance of Atypical Mononuclear Cells in Infectious Mononucleosis Caused by the Epstein-Barr Virus in Children. *J Infect Dis.* 2021 May 28; 223(10):1699–1706. doi: 10.1093/infdis/jiaa601.
5. Chernova T.M., Bannova S.L., Okhrema N.M. Microbial landscape of the pharyngeal mucosa in infectious pathology of the lymphopharyngeal ring in children. Materials of the XII Congress of Pediatric infectious diseases of Russia «Topical issues of infectious pathology in children». Moscow, 2018:76. (In Russ.)
6. Adeishvili P.S., Polesco I.V., Osipov G.A. et al. Investigation of oropharyngeal microbiocenosis by mass spectrometry of microbial markers in children with infectious mononucleosis. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2012; 11(1):12–16. (In Russ.)
7. Adeishvili P.S., Shamsheva O.V., Guseva H.A. et al. Modern concepts of oropharyngeal lesion in infectious mononucleosis (review). *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2012; 11(3):42–45. (In Russ.)
8. Schuetz P, Balk R, Briel M, et al. Economic evaluation of procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute respiratory infections: a US health system perspective. *Clin Chem Lab Med.* 2015; 53:583–592.
9. Feklisova L.V. et al. Microbiocenosis of the mucous membranes of the oropharynx in children with angina. *Infectious Diseases.* 2006; 2:27–31. (In Russ.)
10. Shchuklina T.V., Sobchak D.M., Saburova O.A., Otmakhova I.A., Korochkina O.V. Development of lymphogranulomatosis in a patient with EBV infection. *Modern Technologies in Medicine.* 2015; 3:183–185. (In Russ.)
11. Rui Zhang et al. Association between Antibiotic Exposure and the Risk of Rash in Children with Infectious Mononucleosis: a Multicenter, Retrospective Cohort Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023 Jun 15; 67(6): e0024923. doi: 10.1128/aac.00249-23.
12. Ishii, T. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. *J. Infect. Chemother.* 2019; 25(6):431–436.

Статья поступила 15.04.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported