

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14433-41>

Научная статья

## Острый ВЭБ-моноклеоз у детей различного возраста, госпитализированных в инфекционный стационар Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в 2017–2020 гг.

А.В. Федорова, В.Ф. Суховецкая, В.Н. Тимченко, А.Г. Васильев, Т.А. Каплина, С.Л. Баннова, Е.В. Баракина, Т.М. Чернова, М.Д. Субботина, Н.В. Павлова, А.Н. Назарова, О.В. Булина, Е.Б. Павлова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Проблема острого моноклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ-моноклеоз), является одной из актуальных в педиатрии. В структуре заболеваемости инфекционным моноклеозом доля детского населения составляет 70–80 %, чаще болеют дети 4–8 лет. Материнские антитела защищают грудного ребенка только в первые месяцы жизни, в трехмесячном возрасте может произойти первичное инфицирование, а в 6 мес. — развиться манифестная форма острого ВЭБ-моноклеоза.

**Цель** — анализ особенностей острого ВЭБ-моноклеоза у детей различного возраста, госпитализированных в инфекционный стационар Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

**Материалы и методы.** В статье представлен анализ данных 376 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с диагнозом «острый ВЭБ-моноклеоз», госпитализированных в период 2017–2020 гг. в инфекционное отделение № 1 Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Все пациенты были распределены на четыре группы в зависимости от возраста: I группа — 1–5 ( $n = 122$ ), II группа — от 5 до 10 лет ( $n = 134$ ), III группа — от 10 до 15 лет ( $n = 67$ ), IV группа — от 15 до 18 лет ( $n = 53$ ). Этиологическую расшифровку осуществляли с применением метода иммуноферментного анализа (определение в крови IgM к VCA) и выявлением ДНК ВЭБ в крови методом полимеразной цепной реакции.

**Результаты.** В 89,6 % случаев заболевание протекало в средней степени тяжести. Острое начало заболевания отмечалось в 69,7 % случаев, чаще у детей от 1 года до 10 лет. Синдром интоксикации с одинаковой частотой отмечался во всех возрастных группах. Фебрильная лихорадка наблюдалась у 96,0 % пациентов. Синдром острого тонзиллита, лимфаденита выявлен у всех больных. Явления аденоидита и гепатомегалии были более выражены у детей младшей возрастной группы. Спленомегалия регистрировалась в 74,5 % случаев, чаще чем гепатомегалия. Синдром цитолиза отмечался у каждого второго ребенка. В старших возрастных группах наблюдался более высокий уровень гиперферментемии и выраженная моноклеарная реакция в гемограмме.

**Заключение.** У всех пациентов наблюдалась типичная картина острого ВЭБ-моноклеоза с характерным синдромо-комплексом. В большинстве случаев заболевание протекало в средней степени тяжести, тяжелая степень регистрировалась в 8,2 % — преимущественно у детей старшего возраста. Вовлечение в патологический процесс одновременно печени и селезенки имело место у каждого второго пациента. В старших возрастных группах наблюдался более высокий уровень гиперферментемии и выраженная моноклеарная реакция в гемограмме.

**Ключевые слова:** вирус Эпштейна – Барр; острый ВЭБ-моноклеоз; дети; стационар; клиническая картина; диагностика.

### Как цитировать:

Федорова А.В., Суховецкая В.Ф., Тимченко В.Н., Васильев А.Г., Каплина Т.А., Баннова С.Л., Баракина Е.В., Чернова Т.М., Субботина М.Д., Павлова Н.В., Назарова А.Н., Булина О.В., Павлова Е.Б. Острый ВЭБ-моноклеоз у детей различного возраста, госпитализированных в инфекционный стационар Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в 2017–2020 гг. // Педиатр. 2023. Т. 14. № 4. С. 33–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14433-41>

Рукопись получена: 19.06.2023

Рукопись одобрена: 25.07.2023

Опубликована: 31.08.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14433-41>

Research Article

# Acute EBV mononucleosis in children of various ages hospitalized in the infectious hospital of the St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2017–2020

Anna V. Fedorova, Vera F. Sukhovetskaya, Vladimir N. Timchenko, Andrey G. Vasiliev, Tatyana A. Kaplina, Svetlana L. Bannova, Elena V. Barakina, Tatyana M. Chernova, Maria D. Subbotina, Natalia V. Pavlova, Anna N. Nazarova, Oksana V. Bulina, Elena B. Pavlova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The problem of acute EBV-mononucleosis is one of the most urgent in pediatrics. In the structure of the incidence of infectious mononucleosis, the proportion of the child population is 70–80%, children 4–8 years old are more often ill. Maternal antibodies protect an infant only in the first months of life, primary infection may occur at 3 months of age, and a manifest form of acute EBV-mononucleosis may develop at 6 months of age.

**AIM:** The aim of the study was to analyze peculiarities of acute EBV-mononucleosis in children of different ages hospitalized in the infectious diseases hospital of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

**MATERIALS AND METHODS:** The article presents data on 376 children aged 1 to 18 years with a diagnosis of Acute EBV mononucleosis, hospitalized in the period 2017–2020. In the infectious diseases department No. 1 of Saint Petersburg State Medical University. Etiological interpretation was carried out using ELISA (determination of IgM to VCA in the blood) and detection of EBV DNA in the blood by PCR.

**RESULTS:** In 89.6% of cases, the disease was of moderate severity. Acute onset of the disease was noted in 69.7% of cases, more often in children from 1 to 10 years old. Intoxication syndrome was observed with the same frequency in all age groups. Febrile fever was observed in 96.0% of patients. The syndrome of acute tonsillitis, lymphadenitis was detected in all patients. The phenomena of adenoiditis and hepatomegaly were more pronounced in younger children. Splenomegaly was recorded in 74.5% of cases, more often than hepatomegaly. Cytolysis syndrome was observed in every second child. In older age groups, there was a higher level of hyperenzymemia and a pronounced mononuclear reaction in the hemogram.

**CONCLUSION:** All the analyzed patients had a typical clinical picture of acute EBV mononucleosis with a characteristic syndrome complex. In most cases, the disease was of moderate severity, severe severity was recorded in 8.2% — mainly in older children. Involvement of the liver and spleen in the pathological process simultaneously took place in every second patient. In older age groups, there was a higher level of hyperfermentemia and a pronounced mononuclear reaction in the hemogram.

**Keywords:** Epstein–Barr virus; acute EBV-mononucleosis; children; hospital; clinical picture; diagnosis.

## To cite this article:

Fedorova AV, Sukhovetskaya VF, Timchenko VN, Vasiliev AG, Kaplina TA, Bannova SL, Barakina EV, Chernova TM, Subbotina MD, Pavlova NV, Nazarova AN, Bulina OV, Pavlova EB. Acute EBV mononucleosis in children of various ages hospitalized in the infectious hospital of the St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2017–2020. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(4):33–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14433-41>

Received: 19.06.2023

Accepted: 25.07.2023

Published: 31.08.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема острого мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ-мононуклеоза) является одной из актуальных в педиатрии. Это обусловлено широкой циркуляцией возбудителя у населения, тропностью вируса к иммунокомпетентным клеткам, вариабельностью клинического течения в различных возрастных группах [1, 17]. Экономическая значимость инфекционного мононуклеоза (ИМ) в Российской Федерации в 2021 г. составила 2 214 282,2 тыс. рублей [10]. В структуре заболеваемости ИМ доля детского населения достигает 70–80 %, чаще болеют дети 4–8 лет [7, 14]. Материнские антитела защищают грудного ребенка только в первые месяцы жизни, в трехмесячном возрасте может произойти первичное инфицирование, а в 6 мес. — развиться манифестная форма острого ВЭБ-мононуклеоза [3].

В большинстве случаев типичная клиническая картина острого ВЭБ-мононуклеоза характеризуется синдромами: интоксикации, лихорадки, острого тонзиллита и аденоидита, лимфаденопатии и гепатоспленомегалии [2, 9]. В 10–25 % случаев заболевание имеет негладкое течение и неблагоприятные последствия: формирование хронических форм, развитие лимфопролиферативных и онкопатологических процессов [10, 19].

По данным литературных источников известно, что среди госпитализированных детей острый ВЭБ-мононуклеоз чаще протекает в средней степени тяжести [3, 4, 13, 18]. Тяжелое течение заболевания характерно для детей и подростков с неблагоприятным преморбидным фоном и сопутствующей патологией [12, 16, 19]. ВЭБ-мононуклеоз чаще имеет зимне-весеннюю сезонность с пиком регистрации в весенние месяцы [13, 16, 19].

Для подтверждения диагноза используют методы специфической лабораторной диагностики: определение серологических маркеров (антитела класса IgM и G) методом иммуноферментного анализа, выявление ДНК возбудителя молекулярно-генетическим исследованием (полимеразная цепная реакция — ПЦР) [5, 8, 9, 15, 18, 20].

*Цель исследования* — анализ особенностей острого ВЭБ-мононуклеоза у детей различного возраста, госпитализированных в инфекционный стационар ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ России).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в инфекционном отделении № 1 ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ России с диагнозом «острый ВЭБ-мононуклеоз» в 2017–2019 гг. находилось 376 детей в возрасте от 1 года до 18 лет. В исследование включили пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью, отсутствием противовирусной, местной антисептической и элиминационной терапии на догоспитальном этапе.

Критерии исключения: «негладкое» течение заболевания (тяжелая нейтропения, тромбоцитопения), дети первого года жизни, наличие тяжелой сопутствующей или обострение хронической патологии, отсутствие специфических маркеров при обследовании.

Диагноз «острый ВЭБ-мононуклеоз» устанавливали на основании клинических данных (острое начало, высокая длительная лихорадка, выраженная интоксикация, синдром острого тонзиллита и аденоидита, лимфаденопатия с преимущественным увеличением передне- и заднешейных лимфатических узлов, гепатоспленомегалия) и результатов комплексного лабораторного обследования. Этиологическую расшифровку осуществляли с применением метода иммуноферментного анализа (определение в крови IgM к VCA) с использованием стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск); выявление ДНК ВЭБ в крови проводили методом ПЦР в режиме реального времени с применением тест-систем «Реал Бест ДНК ВЭБ» (Вектор-Бест, Россия) [4, 6, 7].

Всем детям назначали: клинический анализ крови, общий анализ мочи, посев слизи из носоглотки на флору, посев кала на патогенную микрофлору. Биохимическое исследование включало определение уровней аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, билирубина, С-реактивного белка [8].

Критерии степени тяжести: выраженность синдрома интоксикации и лихорадки, местных проявлений (синдромов поражения носо- и ротоглотки), лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, гематологических изменений.

Все пациенты были распределены на четыре группы в зависимости от возраста: I группа — 1–5 лет ( $n = 122$ ), II группа — 5–10 лет ( $n = 134$ ), III группа — 10–15 лет ( $n = 67$ ), IV группа — от 15 до 18 лет ( $n = 53$ ).

Наблюдаемые дети получали комплексную терапию с учетом тяжести заболевания, преморбидного фона и возраста.

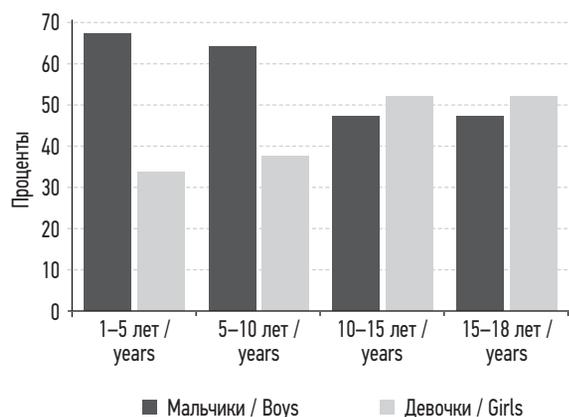
В качестве этиотропных средств использовали препараты рекомбинантного интерферона —  $\alpha 2b$  [12, 13]. По показаниям проводилась антибактериальная, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая и симптоматическая терапия [11].

Статистический анализ выполнен с использованием аналитической системы Statistica. Различия в группах считались статистически значимыми при уровне критерия  $p < 0,05$  [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

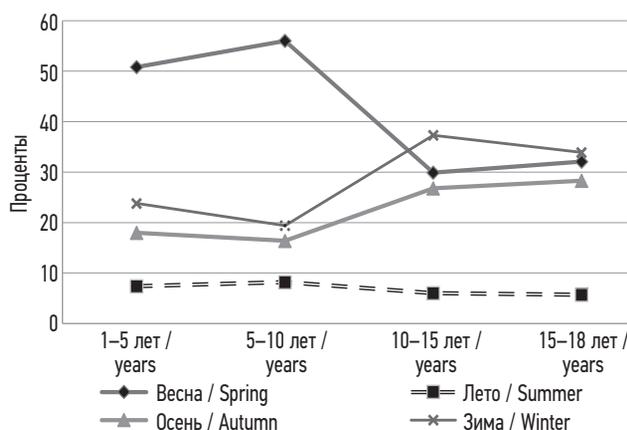
В зависимости от возраста пациенты, госпитализированные с острым ВЭБ-мононуклеозом ( $n = 376$ ), распределены следующим образом: I группа — 32 %, II группа — 36 %, III группа — 18 %, IV группа — 14 %. Дети от 1 года до 10 лет составили 68 % всех госпитализированных.

Распределение пациентов по полу было следующим: в первых двух группах мальчики составили более 60 %, в



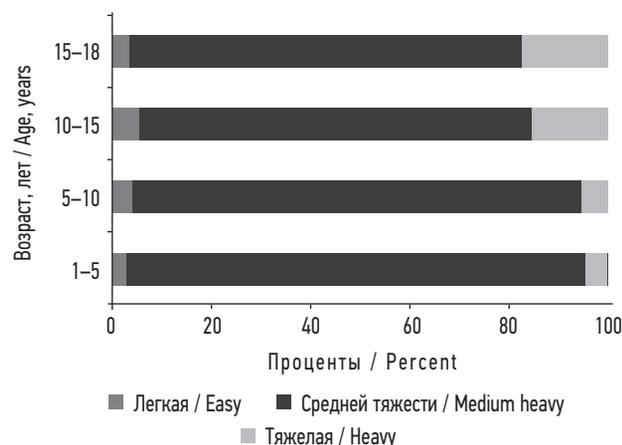
**Рис. 1.** Распределение госпитализированных детей с острым ВЭБ-моноклеозом в зависимости от возраста и пола ( $n = 376$ )

**Fig. 1.** Distribution of hospitalized children with acute EBV mononucleosis depending on age and sex ( $n = 376$ )



**Рис. 2.** Удельный вес госпитализированных детей с острым ВЭБ-моноклеозом в различные сезоны года ( $n = 367$ )

**Fig. 2.** The proportion of hospitalized children with acute EBV mononucleosis in different seasons of the year ( $n = 367$ )



**Рис. 3.** Степень тяжести острого ВЭБ-моноклеоза у госпитализированных пациентов различного возраста ( $n = 367$ )

**Fig. 3.** Severity of acute EBV mononucleosis in hospitalized patients of different ages ( $n = 367$ )

соответственно: I — 66,4 % ( $n = 81$ ), II — 63,4 % ( $n = 85$ ) по сравнению с девочками этих групп: I — 33,6 % ( $n = 41$ ) и II — 36,6 % ( $n = 49$ );  $p \leq 0,05$ . В старших возрастных группах незначительно преобладали девочки (III — 52,2 %,  $n = 35$ , IV — 52,8 %,  $n = 28$ ) по сравнению с мальчиками (III — 47,8 %,  $n = 32$ , IV — 47,2 %,  $n = 25$ );  $p \leq 0,001$  (рис. 1).

В весенние месяцы чаще госпитализировались дети первых 10 лет жизни (I — 50,8 %,  $n = 62$ , II — 56,0 %,  $n = 75$ ) в сравнении с другими возрастными группами (III — 29,9 %,  $n = 20$ , IV — 32,1 %,  $n = 17$ );  $p \leq 0,05$ . В зимний сезон года чаще поступали дети старших возрастных групп (III — 37,3 %,  $n = 25$ , IV — 33,9 %,  $n = 18$ ) в сравнении с младшими детьми (I — 23,8 %,  $n = 29$ , II — 19,4 %,  $n = 26$ );  $p \leq 0,05$ . В осенний сезон среди госпитализированных преобладали пациенты старших возрастных групп (III — 26,8 %,  $n = 18$ , IV — 28,3 %,  $n = 15$ ) по сравнению с младшими (I — 18,0 %,  $n = 22$ , II — 16,8 %,  $n = 22$ );  $p \leq 0,05$ . Снижение количества госпитализированных отмечалось в летний период года во всех возрастных группах: I — 7,4 % ( $n = 9$ ), II — 8,2 % ( $n = 11$ ), III — 6,0 % ( $n = 4$ ), IV — 5,7 % ( $n = 3$ ) (рис. 2).

Неблагоприятный преморбидный фон среди обследованных детей выявлен в 88,0 % ( $n = 323$ ) случаев. В 36,8 % ( $n = 135$ ) отмечался отягощенный аллергологический анамнез, в 40,5 % ( $n = 147$ ) — ЛОР-патология, в 65,4 % ( $n = 240$ ) — повторные эпизоды ОРВИ, достоверно чаще у детей от 1 года до 10 лет ( $p \leq 0,05$ ).

По степени тяжести заболевания распределение пациентов было следующим: легкая степень тяжести острого ВЭБ-моноклеоза среди поступивших в стационар детей регистрировалась в единичных случаях: I группа — 1,6 % ( $n = 2$ ), II — 2,2 % ( $n = 3$ ), III — 3,0 % ( $n = 2$ ), IV группа — 1,9 % ( $n = 1$ ). Эти пациенты госпитализировались в основном по эпидемиологическим показаниям. Средняя степень тяжести: в I группе — 94,3 % ( $n = 115$ ), во II группе — 93,3 % ( $n = 125$ ), в III группе — 80,6 % ( $n = 54$ ) и в IV группе — 81,1 % ( $n = 43$ ). Тяжелая степень заболевания чаще отмечалась у детей III группы (16,4 %,  $n = 11$ ) и IV группы (17,0 %,  $n = 9$ ) в сравнении с пациентами младших возрастных групп: I — 4,1 % ( $n = 5$ ), II — 4,5 % ( $n = 6$ );  $p \leq 0,5$  (рис. 3).

Анализ сроков поступления пациентов в стационар показал, что 25,0 % ( $n = 94$ ) больных госпитализировались в первые 3 дня от начала заболевания, 41,5 % ( $n = 156$ ) — в конце первой недели (4–7е сутки заболевания), 22,3 % ( $n = 84$ ) — на второй неделе (8–14е сутки), 11,2 % ( $n = 42$ ) — на третьей неделе (15е сутки и позже). На первой неделе от начала заболевания значительно чаще поступали пациенты I (76,2 %,  $n = 93$ ) и II группы (74,6 %,  $n = 100$ ), что, вероятно, связано с более выраженной начальной клинической симптоматикой заболевания. Пациенты старших групп поступали в стационар на второй неделе болезни и позже: III — 53,7 % ( $n = 36$ ) и IV — 50,9 % ( $n = 27$ ).

У наблюдаемых пациентов острый ВЭБ-моноклеоз в большинстве случаев начинался остро — 69,7 % ( $n = 262$ ), из них у пациентов I группы — 81,1 % ( $n = 99$ ), II — 84,3 % ( $n = 113$ ), III — 46,3 % ( $n = 31$ ), IV — 35,8 % ( $n = 19$ );  $p \leq 0,05$ .

Подострое начало болезни с постепенно нарастающими синдромами лихорадки и интоксикации имело место в 30,3 % (114) случаев, чаще в старших возрастных группах (III — 53,7 %,  $n = 36$ , IV — 64,2 %,  $n = 34$ ), в сравнении с младшими детьми (I — 18,9 %,  $n = 23$ , II — 15,7 %,  $n = 21$ );  $p \leq 0,05$ .

Клиническая картина заболевания была типичной у всех наблюдаемых детей и характеризовалась синдромами: интоксикации, лихорадки, острого тонзиллита и аденоидита, лимфаденопатии и гепатоспленомегалии.

Синдром интоксикации наблюдался с первого дня заболевания у всех пациентов и характеризовался слабостью, вялостью, головной болью, нарушением сна, снижением аппетита, в ряде случаев — тошнотой и рвотой.

Повышение температуры тела до фебрильных цифр отмечалось у 96,0 % ( $n = 361$ ) пациентов. Во всех возрастных группах лихорадка характеризовалась фебрильными цифрами (38,0–39,0 °C): в I группе — 96,7 % ( $n = 118$ ) продолжительностью  $6,7 \pm 0,7$  сут; во II группе — 97,8 % ( $n = 131$ ), до  $6,9 \pm 0,7$  сут; в III группе — 94,0 % ( $n = 63$ ),  $10,7 \pm 0,7$  сут; в IV группе — 92,5 % ( $n = 49$ ), до  $10,8 \pm 0,7$  сут. В 4,0 % ( $n = 15$ ) случаев температура тела оставалась нормальной.

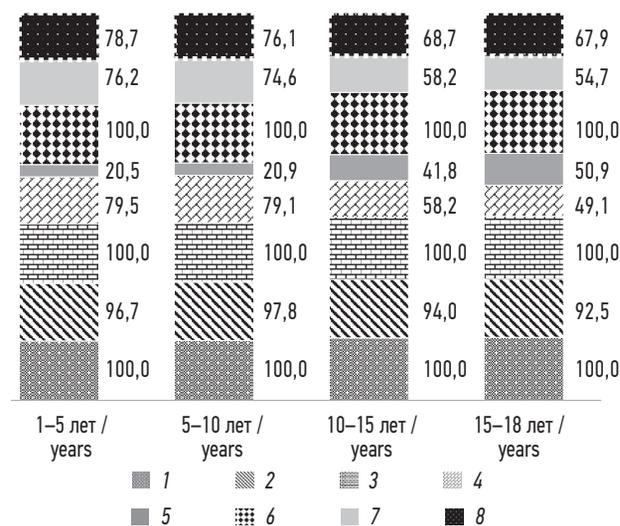
Воспаление носоглоточной миндалины продолжительностью до  $8,3 \pm 0,7$  сут у детей младших возрастных групп (I и II) проявлялось затруднением носового дыхания при отсутствии экссудативного компонента, шумным дыханием через рот, «храпящим дыханием во сне», одутловатостью лица и пастозностью век. Клинические проявления аденоидита в старших возрастных группах (III, IV) были менее выражены, длительностью до  $6,2 \pm 0,6$  сут.

Синдром острого тонзиллита наблюдался у всех пациентов. Поражение ротоглотки сопровождалось яркой разлитой гиперемией слизистой оболочки, болями в горле. Налеты на небных миндалинах достоверно чаще встречались у детей младших возрастных групп (I — 79,5 %,  $n = 97$ , II — 79,1 %,  $n = 106$ ), чем у старших детей (III — 58,2 %,  $n = 39$ , IV — 49,1 %,  $n = 26$ );  $p \leq 0,05$ .

Отсутствие налетов на небных миндалинах чаще отмечалось у детей старших возрастных групп (III — 41,8 %,  $n = 28$ , IV — 50,9 %,  $n = 27$ ), чем у пациентов I (20,5 %,  $n = 25$ ) и II групп (20,9 %,  $n = 28$ );  $p \leq 0,05$ . Клиника острого тонзиллита сохранялась более длительно у детей младших возрастных групп —  $8,3 \pm 0,7$  сут против  $6,2 \pm 0,6$  сут пациентов старших возрастов. Следует отметить, что проявления острого тонзиллита и аденоидита наблюдались с одинаковой частотой во всех возрастных группах.

Увеличение лимфатических узлов выявлено у всех детей и наблюдалось с первых дней заболевания, при этом лимфаденопатия носила генерализованный характер. Чаще фиксировали поражение подчелюстных, передне- и заднешейных лимфатических узлов, которые достигали 2–4 см в диаметре, иногда образуя «пакеты». Лимфоузлы при пальпации плотные, безболезненные, хорошо визуализировались. Длительность синдрома выраженной лимфаденопатии у пациентов I и II групп составила  $9,1 \pm 0,5$  сут, у III и IV групп —  $14,0 \pm 0,6$  сут. Нередко увеличение лимфатических узлов шейной группы опережало появление изменений в ротоглотке.

Вовлечение в патологический процесс одновременно печени и селезенки имело место у каждого второго пациента — 51,1 % ( $n = 192$ ). Синдром гепатомегалии регистрировался у 69,4 % больных, спленомегалии — у 74,5 %. Гепатоспленомегалия достигала максимального развития к 6–7-му дню заболевания. В большинстве случаев гепатомегалия определялась у детей I (76,2 %,  $n = 93$ ) и II групп (74,6 %,  $n = 100$ ), в сравнении с детьми III (58,2 %,  $n = 39$ ) и IV групп (54,7 %,  $n = 29$ );  $p \leq 0,05$ . Дети жаловались на боли в правом подреберье, также отмечалась чувствительность печени при пальпации. Синдром спленомегалии регистрировали у больных I (78,7 %,  $n = 96$ ) и II групп (76,1 %,  $n = 102$ ) чаще, чем в III (68,7 %,  $n = 46$ ) и IV группах (67,9 %,  $n = 36$ );  $p \leq 0,05$  (рис. 4).



**Рис. 4.** Клинические симптомы (%) острого ВЭБ-моноклеоза у госпитализированных детей в различных возрастных группах ( $n = 376$ ). 1 — интоксикация; 2 — лихорадка; 3 — острый аденоидит; 4 — острый тонзиллит с налетами на небных миндалинах; 5 — острый тонзиллит без налетов на небных миндалинах; 6 — лимфаденопатия; 7 — гепатомегалия; 8 — спленомегалия

**Fig. 4.** Clinical symptoms (%) of acute EBV mononucleosis in hospitalized children in different age groups ( $n = 376$ ). 1 — intoxication; 2 — fever; 3 — acute adenoiditis; 4 — acute tonsillitis with plaque on the palatine tonsils; 5 — acute tonsillitis without plaque on the palatine tonsils; 6 — lymphadenopathy; 7 — hepatomegaly; 8 — splenomegaly

Анализ гемограммы наблюдаемых пациентов показал лейкоцитоз у 84,8 % детей ( $n = 319$ ), нормоцитоз — у 15,2 % ( $n = 57$ ), лейкопения не выявлялась. Лимфоцитоз наблюдался в 57,4 % случаев ( $n = 216$ ). Атипичные мононуклеары появлялись в крови в ранние сроки болезни и определялись в течении первых трех недель заболевания ( $n = 317$ ), количество их колебалось от 10 до 51 %. Количественный анализ атипичных мононуклеаров показал, что у детей младших возрастных групп, особенностью острого ВЭБ-мононуклеоза является умеренная выраженность общей мононуклеарной реакции.

Синдром цитолиза отмечался у 67,8 % госпитализированных ( $n = 255$ ). В старших возрастных группах наблюдалась более значительная гиперферментемия с повышением уровня трансаминаз выше 200 ЕД/л у пациентов III — 73,1 % ( $n = 49$ ) и IV групп — 77,4 % ( $n = 41$ ), в сравнении с младшими возрастными группами (от 40 до 100 ЕД/л): I — 62,3 % ( $n = 76$ ), II — 66,4 % ( $n = 89$ );  $p \leq 0,05$ .

При изучении микробного пейзажа слизистой оболочки ротоглотки в 74,5 % случаев ( $n = 280$ ) выявлена сопутствующая микрофлора. У детей младшего возраста (1–10 лет) преобладали патогенные стрептококки (21,5 %,  $n = 81$ ) и золотистый стафилококк (12,5 %,  $n = 47$ ); у детей старшего возраста от 10 до 18 лет: *Streptococcus pyogenes* (11,2 %,  $n = 42$ ), дрожжевые грибы рода *Candida* (9,0 %,  $n = 34$ ) и *Haemophilus influenza* (7,2 %,  $n = 27$ ). Сочетанная флора (ассоциация двух и более микроорганизмов) регистрировалась чаще у пациентов первых 10 лет (9,0 %,  $n = 34$ ) против больных старшего возраста (4,0 %,  $n = 15$ );  $p \leq 0,05$ . Высев патогенной микрофлоры с учетом чувствительности давал основание для назначения антибактериальной терапии [20].

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По нашим данным, большинство пациентов госпитализировалось в зимне-весенний период с пиком регистрации в весенние месяцы. Неблагоприятный преморбидный фон отмечался в 88,0 % случаев.

Существенной разницы по полу не выявлено. Среди госпитализированных преобладали дети дошкольного и младшего школьного возраста, что, вероятно, связано с незрелостью иммунной системы (состоянием вторичного иммунодефицита, частые и повторные ОРВИ).

В большинстве случаев заболевание протекало в средней степени тяжести, тяжелая степень регистрировалась в 8,2 % преимущественно у детей старшего возраста, легкая — 2,2 %.

Острое начало заболевания отмечалось чаще у детей первых 10 лет жизни, которые госпитализировались уже на первой неделе болезни, на второй неделе и позже поступали дети в возрасте 10–18 лет.

Фебрильная лихорадка наблюдалась практически у всех пациентов. Синдром интоксикации отмечался

во всех возрастных группах и характеризовался общей слабостью, вялостью, головной болью, нарушением сна, снижением аппетита. Синдром острого тонзиллита наблюдался у всех госпитализированных. Налеты на небных миндалинах достоверно чаще встречались у детей младших возрастных групп: I и II ( $p \leq 0,05$ ). Клиника острого тонзиллита сохранялась более длительно у детей младших возрастных групп до  $8,3 \pm 0,7$  сут. Явления аденоидита были более выражены у детей младшей возрастной группы.

Увеличение лимфатических узлов выявлено у всех детей и наблюдалось с первых дней заболевания, при этом лимфаденопатия носила генерализованный характер. Чаще фиксировали поражение подчелюстных, передних и заднешейных лимфатических узлов. Нередко увеличение лимфатических узлов шейной группы опережало появление изменений в ротоглотке.

Вовлечение в патологический процесс одновременно печени и селезенки имело место у каждого второго пациента, достигая максимального развития к 6–7-му дню болезни. Синдром спленомегалии регистрировали чаще, чем гепатомегалии. Синдром цитолиза отмечался у каждого второго ребенка. В старших возрастных группах наблюдался более высокий уровень гиперферментемии и выраженная мононуклеарная реакция в гемограмме.

Микробный пейзаж слизистой оболочки ротоглотки характеризовался наличием различной микрофлоры: патогенные стрептококки, золотистый стафилококк, дрожжевые грибы рода *Candida*, *Haemophilus influenza*. Сочетанная флора (ассоциация двух и более микроорганизмов) чаще регистрировалась у пациентов первых десяти лет жизни, что давало основание для подключения антибактериальной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. У всех детей наблюдалась типичная клиническая картина острого ВЭБ-мононуклеоза с характерным синдромом: интоксикация, лихорадка, острый тонзиллит и аденоидит, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия. Более чем у половины детей отмечался неблагоприятный преморбидный фон.

2. Большинство пациентов госпитализировалось в зимне-весенний период с пиком регистрации в весенние месяцы.

3. Среди госпитализированных детей преобладала средняя степень тяжести, тяжелая регистрировалась в 8,2 % — преимущественно в старшей возрастной группе.

4. В 4,0 % случаев температура тела оставалась нормальной. Синдром острого тонзиллита выявлен у всех больных. Явления аденоидита были более выражены у детей младшей возрастной группы. Лимфаденопатия имела генерализованный характер. Увеличение лимфатических узлов шейной группы нередко опережало появление изменений в ротоглотке. Синдром спленомегалии

регистрировался чаще, чем гепатомегалии. В старших возрастных группах наблюдался более высокий уровень гиперферментемии и выраженная мононуклеарная реакция в гемограмме.

5. Микробный пейзаж слизистой оболочки ротоглотки характеризовался наличием различной микрофлоры. Сочетанная флора (ассоциация двух и более микроорганизмов) чаще регистрировалась у пациентов первых 10 лет жизни, что давало основание для подключения антибактериальной терапии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баннова С.Л. Возрастные клинико-иммунологические аспекты инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 22 с.
2. Белова В.М., Шестакова М.Д. Вирус Эпштейна – Барр при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Университетский терапевтический вестник. 2020. Т. 2, № 4. С. 53–65.
3. Бондаренко А.Л., Коробицын К.Г., Слобожанинова Ю.П. Клинический случай микст-инфекции вирусного гепатита Е и инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. 2019. Т. 18, № 4. С. 64–66. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-64-66
4. Бондаренко А.Л., Савиных М.В., Савиных Н.А., и др. Возрастные отличия инфекционного мононуклеоза Эпштейн – Барр вирусной этиологии // Журнал инфектология. 2018. Т. 10, № 1. С. 36–41. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-1-36-41
5. Диагностика и лечение детских инфекций: справочник / под ред. В.Н. Тимченко, Е.Б. Павловой, И.Б. Михайлова, и др. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020. 476 с.
6. Дохов М.А., Тихомирова А.А., Ваулин Г.Ф. Непараметрические критерии в программе «Statistica»: Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2019. 40 с.
7. Инфекционные болезни у детей: учебник для студентов медицинских вузов. 5-е изд., испр. и доп. / под ред. В.Н. Тимченко. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2023. 895 с.
8. Клиническая лабораторная диагностика: учебник / под ред. В.В. Долгова. Москва: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. 668 с.
9. Мартынова Г.П., Иккес Л.А., Богвилене Я.Ф. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологического фактора // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 4. С. 70–73. DOI: 10.34215/1609-1175-2019-70-73
10. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

11. Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Федорова А.В., Назарова А.Н. Клинико-лабораторные критерии тяжести и принципы терапии острого инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии у детей // Педиатр. 2015. Т. 6, № 4. С. 147–153. DOI: 10.17816/PED64147-153
12. Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Калинина Н.М., и др. Клиническая и иммунологическая эффективность рекомбинантного интерферона-альфа 2b при остром Эпштейна – Барр вирусном мононуклеозе у детей дошкольного возраста // Детские инфекции. 2016. Т. 15, № 3. С. 30–38. DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-3-30-38
13. Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Павлова Н.В., и др. ВЭБ-мононуклеоз на госпитальном этапе: клиническая характеристика и этиотропная терапия у детей различного возраста // Педиатр. 2018. Т. 9, № 6. С. 77–82. DOI: 10.17816/PED9677-82
14. Тимченко В.Н., Хмилевская С.А. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра: руководство для врачей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. 527 с.
15. Хакизimana Ж.К. Сравнение эффективности иммуноцитохимии с классическими методами диагностики острого инфекционного мононуклеоза ВЭБ-этиологии у детей дошкольного возраста // Детская медицина Северо-Запада. 2020. Т. 8, № 1. С. 362.
16. Хакизimana Ж.К., Тимченко В.Н., Шакмаева М.А., и др. ВЭБ-мононуклеоз у детей в современных условиях // Детские инфекции. 2020. Т. 19, № 2. С. 23–28. DOI: 10.22627/2072-8107-19-2-23-28
17. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А., Аничков Н.М. Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Санкт-Петербург: Сотис, 2002.
18. Kikuchi K., Inoue H., Miyazaki Y., et al. Epstein–Barr virus (EBV)-associated epithelial and non-epithelial lesions of the oral cavity // Jpn Dent Sci Rev. 2017. Vol. 53, No. 3. P. 95–109. DOI: 10.1016/j.jdsr.2017.01.002
19. Mahmud I., Abdel-Mannan O.A., Wotton C.J., Goldacre M.J. Maternal and perinatal factors associated with hospitalized infectious mononucleosis in children, adolescents and young adults: record linkage study // BMC Infect Dis. 2011. Vol. 11. ID 51. DOI: 10.1186/1471-2334-11-51

20. Goswami R., Shair K.H.Y., Gershburg E. Molecular diversity of IgG responses to Epstein–Barr virus proteins in asymptomatic Epstein–

Barr virus carriers // *J Gen Virol.* 2017. Vol. 98, No. 9. P. 2343–2350. DOI: 10.1099/jgv.0.000891

## REFERENCES

1. Bannova SL. *Vozrastnye kliniko-immunologicheskie aspekty infektsionnogo mononukleoz a Ehpshteina–Barr virusnoi ehtiologii na sovremennom ehtape* [dissertation abstract]. Saint Petersburg, 2010. 22 p. (In Russ.)
2. Belova VM, Shestakova MD. Virus Epstein–Barr at a gastrointestinal diseases. *University therapeutic journal.* 2020;2(4):53–65. (In Russ.)
3. Bondarenko AL, Korobitsyn KG, Slobozhaninova YuP. Clinical case of mixed infection of Viral hepatitis E and Infectious mononucleosis. *Children infections.* 2019;18(4):64–66. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-64-66
4. Bondarenko AL, Savinykh MV, Savinykh NA, et al. Age differences of the Epshtein–Barr virus infectious mononucleosis. *Journal Infectology.* 2018;10(1):36–41. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-1-36-41
5. Timchenko VN, Pavlova EB, Mikhailov IB, et al. editors. *Diagnostika i lechenie detskikh infektsii: spravochnik.* Saint Petersburg: SpetsLit, 2020. 476 p. (In Russ.)
6. Dokhov MA, Tikhomirova AA, Vaulin GF. *Neparametricheskie kriterii v programme "Statistica": Uchebno-metodicheskoe posobie.* Saint Petersburg: SPbGPMU, 2019. 40 p. (In Russ.)
7. Timchenko VN, editor. *Infektsionnye bolezni u detei: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov. 5<sup>st</sup> edition.* Saint Petersburg: SpetsLit, 2023. 895 p. (In Russ.)
8. Dolgov VV, editor. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: uchebnik.* Moscow: FGBOU DPO RMANPO, 2016. 668 p. (In Russ.)
9. Martynova GP, Ikkes LA, Bogvilene YA. Clinical features of infectious mononucleosis in children, depending on the etiological factor. *Pacific Medical Journal.* 2019;(4):70–73. (In Russ.) DOI: 10.34215/1609-1175-2019-70-73
10. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2021 godu: Gosudarstvennyi doklad.* Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka, 2022. 340 p. (In Russ.)
11. Timchenko VN, Bannova SL, Fedorova AV, Nazarova AN. Clinical and laboratory criteria of gravity and the principles of treatment of acute infectious mononucleosis, Epstein–Barr virus etiology of the children. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2015;6(4):147–153. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED64147-153
12. Timchenko VN, Bannova SL, Kalinina NM, et al. Clinical and immunological efficacy of the recombinant interferon alfa-2b of acute Epstein–Barr viral mononucleosis in preschool children. *Children infections.* 2016;15(3):30–38. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-3-30-38
13. Timchenko VN, Bannova SL, Pavlova NV, et al. VEB-mononucleosis in children at the hospital stage in modern conditions. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2018;9(6):77–82. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED9677-82
14. Timchenko VN, Khmylevskaya SA. *Bolezni tsivilizatsii (kor', VEB-mononukleoz) v praktike pediatra: rukovodstvo dlya vrachei.* Saint Petersburg: SpetsLit, 2017. 527 p. (In Russ.)
15. Hakizimana JK. Sravnenie ehffektivnosti immunotsitokhimii s klassicheskimi metodami diagnostiki ostrogo infektsionnogo mononukleoz a VEB-ehtiologii u detei doshkol'nogo vozrasta. *Children's medicine of the North-West.* 2020;8(1):362. (In Russ.)
16. Hakizimana JK, Timchenko VN, Shakmaeva MA, et al. EBV mononucleosis in children in modern conditions. *Children infections.* 2020;19(2):23–28. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-19-2-23-28
17. Tsinzerling AV, Tsinzerling VA, Anichkov NM. *Sovremennye infektsii: patologicheskaya anatomiya i voprosy patogeneza.* Saint Petersburg: Sotis, 2002. (In Russ.)
18. Kikuchi K, Inoue H, Miyazaki Y, et al. Epstein–Barr virus (EBV)-associated epithelial and non-epithelial lesions of the oral cavity. *Jpn Dent Sci Rev.* 2017;53(3):95–109. DOI: 10.1016/j.jdsr.2017.01.002
19. Mahmud I, Abdel-Mannan OA, Wotton CJ, Goldacre MJ. Maternal and perinatal factors associated with hospitalized infectious mononucleosis in children, adolescents and young adults: record linkage study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:51. DOI: 10.1186/1471-2334-11-51
20. Goswami R, Shair KHY, Gershburg E. Molecular diversity of IgG responses to Epstein–Barr virus proteins in asymptomatic Epstein–Barr virus carriers. *J Gen Virol.* 2017;98(9):2343–2350. DOI: 10.1099/jgv.0.000891

## ОБ АВТОРАХ

**Анна Владимировна Федорова**, ассистент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0003-2870-4344; eLibrary SPIN: 1198-4914; e-mail: aanna.fedorova@gmail.com

**\*Вера Федотовна Суховецкая**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; адрес: Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0002-1566-7137; eLibrary SPIN: 3633-2952; e-mail: verafedotovna@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**Anna V. Fedorova**, Assistant Lecture, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0003-2870-4344; eLibrary SPIN: 1198-4914; e-mail: aanna.fedorova@gmail.com

**\*Vera F. Sukhovetskaya**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-1566-7137; eLibrary SPIN: 3633-2952; e-mail: verafedotovna@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## ОБ АВТОРАХ

**Владимир Николаевич Тимченко**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0002-4068-1731; eLibrary SPIN: 8594-0751; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

**Андрей Глебович Васильев**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии; e-mail: avas7@mail.ru

**Татьяна Анатольевна Каплина**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0003-1659-2058; eLibrary SPIN: 1381-9580; e-mail: k.kta@yandex.ru

**Светлана Леонидовна Баннова**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0003-1351-1910; eLibrary SPIN: 9654-9386; e-mail: deva0509@mail.ru

**Елена Владимировна Баракина**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0002-2128-6883; eLibrary SPIN: 9313-2879; e-mail: elenabarakina@mail.ru

**Татьяна Маратовна Чернова**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0003-4845-3757; eLibrary SPIN: 3146-3629; e-mail: t-chernova@mail.ru

**Мария Дмитриевна Субботина**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0001-8748-7146; eLibrary SPIN: 1458-6062; e-mail: m.03@bk.ru

**Наталья Валерьевна Павлова**, канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0002-0661-6477; eLibrary SPIN: 4174-5062; e-mail: pnv2403@yandex.ru

**Анна Николаевна Назарова**, ассистент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича; ORCID: 0000-0002-4678-4328; eLibrary SPIN: 3375-2127; e-mail: anyta19@bk.ru

**Оксана Владимировна Булина**, канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО; ORCID: 0000-0002-2997-7777; eLibrary SPIN: 7960-2040; e-mail: oksanabulina@yandex.ru

**Елена Борисовна Павлова**, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, фармакоэкономики; ORCID: 0000-0002-7596-1004; eLibrary SPIN: 8900-3143; e-mail: infarm@bk.ru

## AUTHORS' INFO

**Vladimir N. Timchenko**, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0002-4068-1731; eLibrary SPIN: 8594-0751; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

**Andrey G. Vasilyev**, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology; e-mail: avas7@mail.ru

**Tatyana A. Kaplina**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0003-1659-2058; eLibrary SPIN: 1381-9580; e-mail: k.kta@yandex.ru

**Svetlana L. Bannova**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0003-1351-1910; eLibrary SPIN: 9654-9386; e-mail: deva0509@mail.ru

**Elena V. Barakina**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0002-2128-6883; eLibrary SPIN: 9313-2879; e-mail: elenabarakina@mail.ru

**Tatyana M. Chernova**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0003-4845-3757; eLibrary SPIN: 3146-3629; e-mail: t-chernova@mail.ru

**Maria D. Subbotina**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0001-8748-7146; eLibrary SPIN: 1458-6062; e-mail: m.03@bk.ru

**Natalia V. Pavlova**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0002-0661-6477; eLibrary SPIN: 4174-5062; e-mail: pnv2403@yandex.ru

**Anna N. Nazarova**, Assistant Lecturer, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children; ORCID: 0000-0002-4678-4328; eLibrary SPIN: 3375-2127; e-mail: anyta19@bk.ru

**Oksana V. Bulina**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Rehabilitology Faculty of Retraining and Additional Professional Education; ORCID: 0000-0002-2997-7777; eLibrary SPIN: 7960-2040; e-mail: oksanabulina@yandex.ru

**Elena B. Pavlova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Pharmacology with a course of clinical pharmacology, pharmacoeconomics; ORCID: 0000-0002-7596-1004; eLibrary SPIN: 8900-3143; e-mail: infarm@bk.ru