



## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

© В. Н. Тимченко, С. Л. Баннова, А. В. Федорова, А. Н. Назарова

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

**Резюме.** В лекции представлены результаты многолетних собственных исследований и анализа данных литературы по клинической картине и терапии острого инфекционного мононуклеоза Эпштейн–Барр вирусной природы у детей. Дана подробная характеристика ведущим клиническим синдромам, таким как лихорадка, интоксикация, лимфопролиферативный, гепатолиенальный, синдром экзантемы. Разработаны клинико-лабораторные критерии оценки степени тяжести болезни. Принципы медикаментозной терапии представлены в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколом лечения) и стандартами оказания медицинской помощи детям с инфекционным мононуклеозом. В комплексной терапии ведущее место занимают этиотропные и иммуотропные средства. В педиатрической практике наиболее широко применяется комбинированный противовирусный и иммуотропный препарат виферон, который назначают по 150 000 МЕ — детям до 7 лет, по 500 000 МЕ — детям 7–12 лет и по 1 000 000 МЕ — детям старше 12 лет и взрослым 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней. После курса терапии вифероном отмечается достоверное сокращение сроков лихорадочного периода и интоксикации, затруднения носового дыхания и лимфопролиферативного синдрома, существенное уменьшение длительности пребывания пациентов в стационаре. Виферон оказывает также положительное влияние на скорость нормализации гемограммы и гемостазиологических показателей, таких как протромбиновое время и активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время. Индукторы синтеза эндогенного интерферона (анаферон детский, циклоферон, деринат) обуславливают длительную циркуляцию в крови собственных интерферонов. Антибактериальная терапия проводится при паренхиматозном тонзиллите с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. Симптоматическая терапия включает использование жаропонижающих, сосудосуживающих, антигистаминных средств. При развитии токсико-аллергической сыпи применяют виферон-мазь, виферон-гель, аллергоферон.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз Эпштейн–Барр вирусной этиологии; клиническая картина; критерии оценки тяжести течения; современная диагностика; принципы современной терапии; Виферон.

## CLINICAL AND LABORATORY CRITERIA OF GRAVITY AND THE PRINCIPLES OF TREATMENT OF ACUTE INFECTIOUS MONONUCLEOSIS, EPSTEIN–BARR VIRUS ETIOLOGY OF THE CHILDREN

© V. N. Timchenko, S. L. Bannova, A. V. Fedorova, A. N. Nazarova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

**Abstract.** The lecture presents the results of many years own research and analysis of the literature on the clinical presentation and therapy of acute infectious mononucleosis, Epstein–Barr viral nature of children. The detailed characterization of the leading clinical syndromes such as fever, intoxication, lymphoproliferative, hepatolienal syndrome, exanthema. The clinical and laboratory criteria for evaluating the severity of the disease. Principles of drug therapy are presented in accordance with clinical guidelines (treatment protocol) and standards of care for children with infectious mononucleosis. In the treatment leading place etiotropic and immunotropic funds. In pediatric practice, the most widely used and combined antiviral drug viferon immunotropic who appoint 150 000 IU — children up to 7 years, 500 000 IU — children 7–12 years and 1 000 000 IU — children over 12 and adults 2 times per day every 12 hours within 10 days. After a course of therapy with interferon will be a significant reduction in terms of the febrile period and intoxication, difficulty breathing and nasal lymphoproliferative syndrome, a significant reduction in the duration of hospital stay. Viferon also has

a positive effect on the speed of the normalization of the hemogram and hemostasis indicators, such as prothrombin time and activated partial (partial) thromboplastin time. Synthesis of endogenous interferon inducers (anaferon children, tsikloferon, derinat) cause prolonging circulars in the blood of its own interferon. Antibiotic therapy is conducted at par-enchymatous tonsillitis, taking into account the sensitivity of selected microorganisms. Symptomatic therapy includes the use of fever-reducing, vasoconstrictors, antihistamines. With the development of toxic-allergic rash viferon-apply ointment, gel viferon, allergeferon.

**Key words:** infectious mononucleosis; Epstein–Barr viral etiology; clinical presentation; the criteria for evaluation of severity; modern diagnostics; principles of modern therapy; Viferon.

**Инфекционный мононуклеоз (Mononucleosis infectiosa)** — инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, синдромом интоксикации, увеличением лимфатических узлов, поражением рото- и носоглотки, гепатоспленомегалией и появлением в периферической крови атипичных мононуклеаров.

Международная классификация по МКБ-10:

B27.0 — мононуклеоз, вызванный  $\gamma$ -герпетическим вирусом.

**Этиология, эпидемиология и патогенез** хорошо изучены [3, 4, 5, 9, 13, 14]. Возбудителем является вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), который относится к семейству герпесвирусов, подсемейству  $\gamma$ -вирусов (4-го типа).

ВЭБ имеет сферическую форму, диаметром 120–150 нм, содержит ДНК в виде двойной спирали, окруженной капсидом иксоэдральной симметрии; нуклеокапсид заключен в оболочку. В процессе репликации вируса экспрессируется свыше 70 вирусспецифических белков. Определены иммуногенные белки, выявление антител к которым позволяет дифференцировать стадию инфекции: EA (Early antigen) — ранний антиген, включает белки p54, p138; EBNA-1 (Epstein–Barr nuclear antigen) — ядерный антиген, белок p72; VCA (Viral capsid antigen) — капсидный антиген, включает комплекс белков p150, p18, p23; LMP (Latent membraneprotein) — латентный мембранный белок, gp125. Существуют два штамма ВЭБ (тип А и тип В).

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинико-лабораторная характеристика ВЭБ-инфекционного мононуклеоза, критерии оценки тяжести, особенности заболевания в различных возрастных группах, характер осложнений описаны многими авторами [2, 6, 12].

**Типичная форма** инфекционного мононуклеоза. **Инкубационный период** колеблется от 4 до 50 сут.

**Начальный период** характеризуется появлением и постепенным нарастанием клинических симптомов: повышением температуры тела, затруднением

носового дыхания (при отсутствии явлений ринита), вялостью, снижением аппетита.

**Период разгара.** В большинстве случаев заболевание начинается остро. **Синдром лихорадки** — температура тела повышается до 39–40 °С. **Синдром интоксикации** — больные жалуются на головную боль, нарушение сна, снижение аппетита. **Лимфопролиферативный синдром** — затруднение носового дыхания, увеличение лимфатических узлов (особенно шейной группы), острый фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани, наличие острого аденоидита и острого тонзиллита, гепатоспленомегалии.

**Синдром поражения лимфатических узлов.** У большинства больных лимфатические узлы начинают увеличиваться в размерах с первых суток болезни одновременно с развитием синдрома острого тонзиллита. Обычно поражаются все группы шейных лимфатических узлов, особенно передние и заднешейные. При пальпации они плотные, множественные (в виде «пакетов» или «цепочек»), малоблезненные или безболезненные. Кожа над лимфатическими узлами не изменена, подкожная клетчатка иногда умеренно пастозна. Нередко в патологический процесс вовлекаются надключичные, подключичные, подмышечные, локтевые, паховые лимфатические узлы, а также внутригрудные и мезентериальные. Увеличение размеров лимфатических узлов сохраняется в течение длительного времени — до 3–4 недель и более.

**Синдром поражения рото- и носоглотки.** У большинства больных в течение первых дней болезни развивается острый тонзиллит. Дети жалуются на боль в горле при глотании. При осмотре определяется яркая разлитая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Нёбные миндалины значительно увеличиваются в размерах за счет отека и воспалительной инфильтрации. Воспаление миндалин может иметь фолликулярный, иногда ложноплотчатый или катаральный характер. При лакунарном тонзиллите в лакунах выявляется воспалительный экссудат, который выходит за их пределы и имеет вид беловато-желтых наложений. Налеты на нёбных миндалинах рыхлые, легко снимаются, кровоточивость тканей отсутствует.

Нередко, помимо поражения небных миндалин, развивается воспаление носоглоточной миндалины (аденоидит) и слизистой оболочки нижней носовой раковины. Возникает затруднение носового дыхания при отсутствии выделений из носа. Дети постоянно дышат ртом, что особенно заметно во время сна. Дыхание становится храпящим. Лицо больного приобретает характерный вид: рот открыт, губы сухие, потрескавшиеся. Отмечаются одутловатость лица, отечность век и переносицы.

Обратное развитие тонзиллита и аденоидита происходит одновременно с исчезновением остальных симптомов. После очищения миндалин от налетов слизистая оболочка ротоглотки остается гипертрофированной и разрыхленной в течение нескольких недель, гипертрофия небных миндалин сохраняется, как правило, длительно.

*Синдром гепатоспленомегалии* обнаруживается обычно к концу 1-й недели болезни. Особенно характерным является увеличение размеров селезенки, которые значительно возрастают к 4–10-м суткам болезни. Размеры печени достигают максимума к 7–10-м суткам от начала заболевания, при ее пальпации отмечается незначительная болезненность. Гепатомегалия нередко сопровождается жалобами на боль в животе, иногда наблюдаются желтуха и потемнение мочи. Размеры селезенки у большинства пациентов нормализуются в более ранние сроки. Гепатомегалия сохраняется длительно, печень сокращается медленно, нередко только к концу первого — началу второго месяца с момента заболевания.

*Синдром поражения кожи.* Сыпь у больных инфекционным мононуклеозом может быть одним из *синдромов болезни*. Однако чаще она является *токсико-аллергической* реакцией на применение лекарственных средств (аминопенициллинов и др.).

*Синдром экзантемы* (у 10–15%). Сыпь появляется преимущественно в начале первой недели болезни. Экзантема полиморфная, преимущественно мелкопятнистая, необильная, неяркая. Локализация сыпи — грудь, живот, спина, верхние и нижние конечности; располагается на неизменном фоне кожи. Длительность — 3–5 суток.

*Токсико-аллергическая экзантема* (у 25–30%). Сыпь, как правило, обусловлена применением аминопенициллинов (флемоксин солютаб, аугментин, амоксиклав, амоксициллин). Сыпь появляется в конце первой-начале второй недели болезни. По морфологии — имеет выраженный пятнисто-папулезный характер, ярко-красного или багрового цвета, с тенденцией к слиянию, развитию крупных, возвышающихся над уровнем кожи пятен. Возможно наличие ангулярных элементов и геморрагических (петехии, экхимозы). Выражен кожный зуд, часто отмечает-

ся отечный компонент. Локализация — различная, чаще на туловище, реже — на конечностях и лице; располагается на неизменном фоне кожи. Сохраняется 1–2 недели, возможна пигментация, особенно на ногах.

*Синдром цитолиза печеночных клеток и нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени.* Поражение печени может сопровождаться синдромом цитолиза, характеризующегося гиперферментемией — повышением аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, как правило, не более чем в 10 раз по сравнению с нормативными показателями. Нарушение билирубинового обмена печени, встречается редко и характеризуется кратковременностью. Биохимические маркеры холестаза выражены незначительно, и чаще регистрируются у детей старшего возраста с предшествующим поражением желчевыводящих путей паразитарной (лямблиоз кишечника) или инфекционной (вирусные гепатиты) патологией.

*Синдром изменений в периферической крови.* У больных с типичными формами инфекционного мононуклеоза отмечают лейкоцитоз, увеличение количества одноподобных элементов белой крови (лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток). Характерно появление атипичных мононуклеаров, доля которых превышает 10%. Атипичные мононуклеары — крупные округлые или овальные клетки (15–30 мкм) с вакуолизированной цитоплазмой. Ядро неправильной формы расположено эксцентрично, незначительно вдавлено. Протоплазма широкая со светлым поясом вокруг ядра, характерна выраженная базофилия по периферии. Обычно атипичные мононуклеары появляются на 1-й неделе болезни и сохраняются в течение 2–3 недель, иногда небольшое количество этих клеток обнаруживается в течение 2–3 месяцев после болезни. Количество сегментоядерных нейтрофилов обычно снижено. СОЭ ускорена умеренно. Показатели красной крови и количество тромбоцитов, как правило, не изменены.

*Период реконвалесценции* продолжается 3–4 недели. В этом периоде самочувствие больного улучшается, температура тела нормализуется, уменьшаются размеры печени, селезенки, лимфатических узлов.

*По тяжести* выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую степень тяжести острого инфекционного мононуклеоза (табл. 1).

## ДИАГНОСТИКА

*Клинико-эпидемиологические опорно-диагностические признаки острого инфекционного мононуклеоза:* характерный эпиданамнез, высокая длительная

Таблица 1

Клинико-лабораторные критерии оценки степени тяжести острого инфекционного мононуклеоза

Признаки	Характеристика признака		
	легкая степень тяжести	средняя степень тяжести	тяжелая степень тяжести
Выраженность и продолжительность лихорадки	Повышение температуры тела до 38,5 °С, длительность — 3–5 суток	Повышение температуры тела до 38,6–39,5 °С, длительность — 6–10 суток	Повышение температуры тела свыше 39,5 °С, длительность более 10 суток
Выраженность и длительность интоксикации	Выражена умеренно, 3–5 суток	Выражена, 6–10 суток	Выражена значительно, более 10 суток
Носовое дыхание	Умеренно затруднено	Выраженное затруднение	Отсутствует
Пастозность век, одутловатость лица	Отсутствуют или умеренные	Выраженные	Резко выраженные
Увеличение лимфатических узлов	Переднейшейных и заднейшейных лимфоузлов — до 1,0–1,5 см	Переднейшейных и заднейшейных лимфоузлов до 2,0–2,5 см, как правило, «цепочкой»; возможно увеличение подмышечных, паховых и других групп лимфоузлов	Переднейшейных и заднейшейных лимфоузлов более 2,5 см, как правило «пакетами»; характерна полиаденопатия в том числе увеличение внутрибрюшных и мезентериальных лимфоузлов
Отек подкожной клетчатки шеи	Отсутствует	Умеренный	Выраженный
Изменения в ротоглотке	Гипертрофия небных миндалин I ст., катаральный или фолликулярный тонзиллит	Гипертрофия небных миндалин II ст., лакунарный тонзиллит	Гипертрофия небных миндалин III ст., ложноплеччатый или некротический тонзиллит
Степень увеличения печени (ниже края реберной дуги)	До 1,0–2,0 см	2,0–3,0 см	Более 3,0 см
Степень увеличения селезенки	До 1,0 см	1,0–2,0 см	Более 2,0 см
Развитие осложнений	Редко	Имеются	Часто
Обратное развитие клинических симптомов	В течение 2-й недели	В течение 3–4 недель	Более 4–5 недель
Количество атипичных мононуклеаров	До 10 %	10–20 %	Более 20 %
Увеличение количества лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов; ускорение СОЭ	до $15 \times 10^9/\text{л}$ , до 50 %, до 12 % до 20 мм/ч	$15\text{--}25 \times 10^9/\text{л}$ , 50–60 %, 12–15 % 20–30 мм/ч	более $25 \times 10^9/\text{л}$ , более 60 %, более 15 % более 30 мм/ч
Уровень повышения аланинаминотрансферазы	В норме или повышен до 60 ед/л	В норме или повышен 60–250 ед/л	Повышен более 250 ед/л
Уровень общего билирубина	В норме	Возможно повышен	Часто повышен

лихорадка, выраженный синдром интоксикации, синдром острого тонзиллита, синдром аденоидита, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

**Лабораторная диагностика.** Гематологический метод позволяет в остром периоде болезни выявить в крови характерные изменения: лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, появление атипичных мононуклеаров, доля которых превышает 10%, ускоренная СОЭ.

Серологическая диагностика инфекционного мононуклеоза включает определение гетерофильных антител с помощью реакций гетероагглютинации с эритроцитами различных животных (эритроцита-

ми барана — реакция Пауля–Буннелля в модификации Давидсона; эритроцитами лошади — реакция Гоффа–Бауэра и др.).

Диагноз подтверждается определением специфических антител:

- в остром периоде — IgM VCA присутствуют и снижаются, IgG EA нарастают и персистируют на невысоком уровне, IgG VCA нарастают и персистируют на высоком уровне, IgG NA отсутствуют или имеются в небольшом количестве;
- в периоде реконвалесценции — IgM VCA отсутствуют или имеются в малом количестве, IgG EA



персистируют пожизненно на невысоком уровне, IgG VCA и IgG NA персистируют пожизненно на невысоком уровне.

Молекулярно-генетический метод позволяет выявить ДНК вируса Эпштейна–Барр в крови, слюне.

Иммуноцитогистохимический метод используется для выявления антигенов вируса в лейкоцитах, лимфоцитах периферической крови, в слюне.

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение проводится в соответствии с «Клиническими рекомендациями (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным инфекционным мононуклеозом»<sup>1</sup>, Стандартом первичной медико-санитарной помощи детям при инфекционном мононуклеозе легкой степени тяжести<sup>2</sup>, Стандартом специализированной медицинской помощи детям при инфекционном мононуклеозе средней степени тяжести<sup>3</sup>, Стандартом специализированной медицинской помощи детям при инфекционном мононуклеозе тяжелой степени тяжести<sup>4</sup>.

*Противовирусная и иммуномодулирующая терапия* при легкой степени тяжести не проводится, при средней и тяжелой — назначают препараты человеческого рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2 и его индукторы [1, 4, 9].

В настоящее время в педиатрической практике широко используют комбинированный противовирусный и иммуномодулирующий препарат — виферон. Входящие в его состав токоферол ацетат (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С) потенцируют активность рекомбинантного интерферона в 10–14 раз. Виферон, как и эндогенные интерфероны, ингибирует репликацию ВЭБ и нормализует иммунный статус больных (иммуномодулирующая активность). Препарат назначают по 150 000 МЕ — детям до 7 лет, по 500 000 МЕ — детям 7–12 лет и по 1 000 000 МЕ — детям старше 12 лет и взрослым 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней. После курса терапии вифероном отмечается достоверное сокращение

сроков лихорадочного периода и интоксикации, затруднения носового дыхания и лимфопролиферативного синдрома, существенное уменьшение длительности пребывания пациентов в стационаре. Виферон оказывает также положительное влияние на скорость нормализации гемограммы и гемостазиологических показателей, таких как протромбиновое время и активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время [2, 7, 10, 15]. Индукторы синтеза эндогенного интерферона (анаферон детский, циклоферон, деринат) обуславливают длительную циркуляцию в крови собственных интерферонов [8, 11].

*Патогенетическая и симптоматическая терапия.* С целью борьбы с гипертермией применяют методы физического охлаждения (холод в проекции крупных сосудов), для фармакотерапии препаратами выбора являются ибупрофен и парацетамол. Ибупрофен (нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий) применяют в возрастной группе от 3 месяцев до 2 лет, суспензии — от 3 месяцев до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше), используют в разовой дозе 5–10 мг/кг, 3–4 раза в сутки. Дезинтоксикационная терапия проводится внутривенным введением глюкозо-солевых растворов, реамберина и др. По показаниям назначают гепатопротекторы — эссенциале, карсил, галстена. При средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести инфекционного мононуклеоза с выраженными проявлениями лекарственной аллергии, при угрожающем назофарингеальном отеке, отеке головного мозга, неврологических осложнениях используют глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон). Антибактериальную терапию (цефалоспорины, макролиды) проводят при паренхиматозном тонзиллите с учетом чувствительности выделенной из ротоглотки микрофлоры. Используют макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), цефалоспорины 1–2 поколений (цефазолин, цефалексин, цефуроксим). Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавулат) применять не рекомендуется вследствие частого развития побочных реакций (экзантемы). Проводят полоскание (орошение) ротоглотки растворами фурацилина, йодиола, мирамистина. При рините используют капли с фурацилином и адреналином, софрадекс, називин, виброцил, полидекса; при развитии конъюнктивита — офтальмоферон; при кашле — либексин, амброгексал, лазолван. У больных с токсико-аллергической сыпью, наряду с глюкокортикоидами и антигистаминными средствами, местно используют виферон-мазь, виферон-гель, аллергоферон.

<sup>1</sup> Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным инфекционным мононуклеозом, заседание профильной комиссии 09.11.2013 г., код протокола 91500.11. В 27.0 01-2013.

<sup>2</sup> Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при инфекционном мононуклеозе легкой степени тяжести, 2012, приказ № 796н, Собрание законодательства РФ, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446.

<sup>3</sup> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при инфекционном мононуклеозе средней степени тяжести, 2012, приказ № 801н, Собрание законодательства РФ, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446.

<sup>4</sup> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при инфекционном мононуклеозе тяжелой степени тяжести, 2012, приказ № 802н, Собрание законодательства РФ, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баннова С.Л. Сравнительная характеристика инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной природы у детей дошкольного и школьного возраста. Ученые записки СПб мед. универ. им. акад. И.П. Павлова. СПб.: Изд. СПбГМУ, 2010; 17 (2): 43–5.
2. Инфекционные болезни у детей: Учебник для педиатрических факультетов медицинских ВУЗов. Под ред. проф. В.Н. Тимченко. СПб.: СпецЛит; 2012.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: рук-во для врачей. В.А. Асаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. СПб.: СпецЛит; 2013.
4. Калинина Н.М., Тимченко В.Н., Баннова С.Л. Особенности параметров клеточного звена иммунитета у детей дошкольного и школьного возраста, больных инфекционным мононуклеозом Эпштейна–Барр вирусной этиологии в периоде разгара. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. СПб. 2010; 3: 54–7.
5. Лобзин Ю.В. Вирусные болезни человека. Ю.В. Лобзин, Е.С. Белозеров, Т.В. Беляева, В.М. Волжанин. СПб.: СпецЛит; 2015.
6. Тимченко В.Н. Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача: руководство для врачей всех специальностей. СПб.: 2007.
7. Тимченко В.Н., Баннова С.Л. Особенности гемограммы у больных инфекционным мононуклеозом Эпштейна–Барр вирусной этиологии. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы XII Конгресса детских инфекционистов России. М.; 2013: 66.
8. Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Дробаченко О.А. Опыт применения иммуномодулятора Деринат у детей, больных инфекционным мононуклеозом Эпштейна–Барр вирусной этиологии. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы IX Конгресса детских инфекционистов России. М.; 2010: 94.
9. Тимченко В.Н., Калинина Н.М., Баннова С.Л. Особенности иммунного статуса детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекции. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей. Материалы XII Конгресса детских инфекционистов России. М.; 2014: 69.
10. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций: справочник. 3 изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб.; 2010.
11. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Кошавцева М.Ю. Анаферон детский в терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Сборник материалов XVI Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». М.; 2009: 454.
12. Тимченко В.Н., Эпштейн О.И., Сергеева С.А., Павлова Е.Б., Лушнова И.В., Сертакова З.Л., Качанова М.В., Булина О.В., Чернова Т.М., Баннова С.Л., Заболотнева Ю.А., Тарасов С.А. Клиника, диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной этиологии у детей в современных условиях. СПб.; 2010.
13. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА; 2004.
14. Хмилевская С.А., Зайцева И.А. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционного мононуклеоза у детей. Эпидемиология и вакцинация. 2010; 5: 45–50.
15. Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Зрячкин Н.И., Бережнова И.А. Особенности состояния системы гемостаза и иммунопатологические реакции при Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей. Журнал инфектологии. 2015; 7 (2): 142–5.

## REFERENCES

1. Bannova S.L. Sravnitel'naja harakteristika infekcionnogo mononukleozu Jepshtejna-Barr virusnoj prirody u detej doshkol'nogo i shkol'nogo vozrasta [The comparative characteristic of an infectious mononucleosis, Epstein–Barre viral nature of the children of preschool and school age]. Uchenye zapiski SPb med. univer. im. akad. I.P. Pavlova. SPb.: Izd. SPbGMU, 2010; 17 (2) 43–5. (in Russian).
2. Infekcionnye bolezni u detej: Uchebnik dlja pediatricheskih fakul'tetov medicinskih VUZov [Infectious diseases of the children: The textbook for pediatric faculties of universities]. Pod red. prof. V.N. Timchenko. SPb.: SpecLit; 2012. (in Russian).
3. Isakov V.A. Gerpessvirusnye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlja vrachej [Human herpes virus infection: the guide for doctors]. V.A. Asakov, E.I. Arhipova, D.V. Isakov. 2-e izd., pererab. i dop. SPb: SpecLit; 2013. (in Russian).
4. Kalinina N.M., Timchenko V.N., Bannova S.L. Osobennosti parametrov kletoch'nogo zvena immuniteta u detej doshkol'nogo i shkol'nogo vozrasta, bol'nyh infekcionnym mononukleozom Jepshtejna–Barr virusnoj jetiologii v periode razgara [Features of parameters of a cellular link of immunity of the children of preschool and school age, patients with an infectious mononucleosis of Epstein–Barre of a virus etiology during the height period]. Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. SPb. 2010; 3: 54–7. (in Russian).
5. Lobzin Ju.V. Virusnye bolezni cheloveka [Viral diseases of the person] Ju.V. Lobzin, E.S. Belozеров, T.V. Beljaeva, V.M. Volzhanin. SPb: SpecLit; 2015. (in Russian).
6. Timchenko V.N. Vozdushno-kapel'nye infekcii v praktike peditra i semejnogo vracha: rukovodstvo

- dlja vrachej vseh special'nostej [Airborne infections in pediatric practice and family doctor: the guide for doctors of all specialties]. SPb: 2007. (in Russian).
7. Timchenko V.N., Bannova S.L. Osobennosti gemogrammy u bol'nyh infekcionnym mononukleozom Jepshtejna–Barr virusnoj jetiologii [Features of a hemogram at patients with an infectious mononukleosis of Epstein-Barre of a virus etiology]. Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii i vakcinoprofilaktiki u detej: Materialy XII Kongressa detskih infekcionistov Rossii.M.; 2013: 66. (in Russian).
  8. Timchenko V.N., Bannova S.L., Drobachenko O.A. Opyt primeneniya immunomoduljatora Derinat u detej, bol'nyh infekcionnym mononukleozom Jepshtejna–Barr virusnoj jetiologii [Experience of application of an immunomodulator Derinat of sick children with an infectious mononukleosis of Epstein-Barre of a virus etiology]. Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii i vakcinoprofilaktiki u detej: Materialy IX Kongressa detskih infekcionistov Rossii.M.; 2010: 94. (in Russian).
  9. Timchenko V.N., Kalinina N.M., Bannova S.L. Osobennosti immunnogo statusa detej, perenessih ostruju Jepshtejna–Barr virusnuju infekcii [Features of the immune status of the children who transferred sharp Epstein–Barre virus infections]. Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii i vakcinoprofilaktiki u detej. Materialy XII Kongressa detskih infekcionistov Rossii.M.; 2014: 69. (in Russian)
  10. Timchenko V.N., Levanovich V.V., Mihajlov I.B. Diagnostika, differencial'naja diagnostika i lechenie detskih infekcij: spravocnik [Diagnostics, differential diagnostics and treatment of the children's infections: reference book]. 3 izd. SPb.: JeLBI-SPb; 2010. (in Russian).
  11. Timchenko V.N., Pavlova E.B., Koshhavceva M.Ju. Anaferon detskij v terapii infekcionnogo mononukleozu u detej [Anaferon children's in therapy of an infectious mononukleosis of the children]. Sbornik materialov XVI Rossijskogo nacional'nogo Kongressa «Chelovek i lekarstvo». M.; 2009: 454. (in Russian).
  12. Timchenko V.N., Jepshtejn O.I., Sergeeva S.A., Pavlova E.B., Lushnova I.V., Sertakova Z.L., Kachanova M.V., Bulina O.V., Chernova T.M., Bannova S.L., Zabolotneva Ju.A., Tarasov S.A. Klinika, diagnostika i lechenie infekcionnogo mononukleozu Jepshtejna–Barr virusnoj jetiologii u detej v sovremennyh usloviyah [Clinic, diagnostics and treatment of an infectious mononukleosis of Epstein-Barre of a virus etiology of the children in modern conditions]. SPb.; 2010. (in Russian).
  13. Uchajkin V.F. Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam u detej [The guide to infectious diseases of the children]. M.: GJeOTAR-MEDICINA; 2004. (in Russian).
  14. Hmylevskaja S.A., Zajceva I.A. Kliniko-jepidemiologicheskie aspekty infekcionnogo mononukleozu u detej [Clinical and epidemiological aspects of an infectious mononukleosis of the children]. Jepidemiologija i vakcinacija. 2010: 5: 45–50. (in Russian).
  15. Hmylevskaja S.A., Zajceva I.A., Zrjachkin N.I., Berezhnova I.A. Osobennosti sostojaniya sistemy gemostaza i immunopatologicheskie reakcii pri Jepshtejna–Barr virusnoj infekcii u detej [Features of a condition of system of a hemostasis and immunopathological reactions at Epstein–Barre of a viral infection of the children]. Zhurnal infektologii. 2015: 7 (2): 142–5. (in Russian).

#### ◆ Информация об авторах

*Тимченко Владимир Николаевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г.Данилевича ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: timchenko220853@yandex.ru

*Баннова Светлана Леонидовна* — канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г.Данилевича ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: detinfection@mail.ru

*Федорова Анна Владимировна* — ассистент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г.Данилевича. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: aanna.fedorova@gmail.com

*Назарова Анна Николаевна* — ассистент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г.Данилевича. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: anyta19@bk.ru

*Timchenko Vladimir Nikolaevich* — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: timchenko220853@yandex.ru

*Bannova Svetlana Leonidovna* — MD, PhD, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru

*Fedorova Anna Vladimirovna* — Assistant Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: aanna.fedorova@gmail.com

*Nazarova Anna Nikolaevna* — Assistant Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: anyta19@bk.ru