

Е. В. Дивакова<sup>1</sup>, А. П. Кудин<sup>2</sup>, Е. П. Кишкурно<sup>3</sup>,  
Т. В. Амвросьева<sup>4</sup>, Ю. А. Шилова<sup>4</sup>

## РОЛЬ $\beta$ - И $\gamma$ -ГЕРПЕСВИРУСОВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»,<sup>2</sup>  
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,<sup>3</sup>  
ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии  
и микробиологии»<sup>4</sup>

**Цель работы:** оценить участие  $\beta$ - и  $\gamma$ -герпесвирусов в развитии инфекционного мононуклеоза у детей. Под наблюдением находились 47 детей в возрасте от 10 мес. до 10 лет. Определение генома герпесвирусов проводилось методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени». Согласно полученным данным, причинами развития инфекционного мононуклеоза у детей являются вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) в 21,4 % случаев, вирус герпеса человека 6В (ВГЧ-6В) – в 15 % случаев в виде моноинфекции или в сочетании с ВЭБ и/или вирусом герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7). Моноинфекция ВГЧ-7, а также цитомегаловирусная инфекция в качестве причины инфекционного мононуклеоза в нашем исследовании не была зафиксирована. У 14,3 % детей ВГЧ-6В может проявляться клиникой острого респираторного заболевания. В нашем регионе преимущественно циркулирует ВГЧ-6В штамм вируса.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, дети, вирус герпеса человека 6-го и 7-го типа, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус.

E. V. Divakova, E. P. Kishkurno, T. V. Amvrosieva,  
A. P. Kudin, Yu. A. Shilova

## ROLE OF $\beta$ - AND $\gamma$ -HERPESVIRUSES IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

The purpose of the work is to assess the participation of  $\beta$ - and  $\gamma$ -herpes viruses in the development of infectious mononucleosis in children. The study observed 47 children aged from 10 months to 10 years. Determination of the genome of herpes viruses was carried out by the method of quantitative polymerase chain reaction in “real time”. According to our data, the causes of infectious mononucleosis in children are Epstein-Barr virus (EBV) in 21.4 % of cases, human herpesvirus 6B (HHV-6B) – in 15 % of cases as mono-infection or in combination with EBV and/or human herpes virus type 7 (HHV-7). HHV-7 mono-infection, as well as cytomegalovirus (CMV) as a cause of infectious mononucleosis, was not recorded in our study. In 14.3 % of children, HHV-6B can manifest itself as an acute respiratory disease. The HHV-6B strain of the virus is predominantly circulating in our region.

**Key words:** infectious mononucleosis, children, human herpesvirus type 6 and 7, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – это широко распространенное инфекционное заболевание. В типичных случаях ИМ проявляется лихорадкой, увеличением лимфоузлов (прежде всего, заднешейных), экссудативным тонзиллитом, аденоидитом, увеличением пече-

ни и/или селезенки и в типичных случаях наличием в гемограмме реактивных лимфоцитов (атипичных мононуклеаров) в количестве более 10 % [1, 2].

Наиболее известными возбудителями ИМ являются вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и цитоме-

галовирус (ЦМВ), что нашло отражение в Международной классификации болезней X пересмотра. Однако моноклеозоподобный синдром (МПС) могут вызывать и другие возбудители, и в первую очередь, лимфотропные вирусы (вирусы герпеса человека 6-го и 7-го типа, аденовирусы, ВИЧ и др.) [1–5].

В последние годы в литературе много внимания уделяется роли вирусов герпеса человека 6-го и 7-го типов (ВГЧ-6 и ВГЧ-7) в патологии человека.

ВГЧ-6 был впервые выделен и охарактеризован у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями в 1986 г. и назван В-лимфотропным вирусом человека. Вскоре на основании уточненных биологических свойств вируса, его тропизма и генетических особенностей он был переименован в ВГЧ-6 и, на основании сходства с цитомегаловирусом, был отнесен к подсемейству бета-герпесвирусов [6].

По мере накопления знаний выяснилось, что существуют два варианта этого вируса, названные типами А и В (ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, соответственно), официально ратифицированные в 2012 г. Международным комитетом по таксономии вирусов. Эти вирусы были отнесены к роду *Roseolovirus*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, семейству *Herpesviridae*, отряду *Herpesvirales* [7]. В США, Европе и Японии первичная инфекция в подавляющем числе случаев связана с ВГЧ-6В, а на Африканском континенте значительно чаще встречается первичная ВГЧ-6А-инфекция [8,9].

ВГЧ-6А и ВГЧ-6В отличаются по скорости роста в культуре клеток, по геномной и антигенной структуре, профилям рестрикционных эндонуклеаз, имеют тропность к разным клеточным рецепторам (ВГЧ-6А к CD46, ВГЧ-6В – еще и к CD134) [6]. При этом поражаются, в первую очередь, Т-лимфоциты (CD4+ в большей степени, чем CD8+), а кроме того – моноциты/макрофаги, естественные киллеры, клетки костного мозга, эпителий слюнных желез и почек, эндотелий, различные типы глиальных клеток. Основной популяцией клеток для репликации ВГЧ-6 являются CD4+ Т-лимфоциты, хотя этот вирус и не связывается напрямую с CD4-рецептором. Это отличает β-герпесвирусы от γ-герпесвирусов, имеющих преимущественную троп-

ность к В-лимфоцитам. С другой стороны, ВГЧ-6 индуцирует экспрессию CD4-рецептора в CD4-негативных субпопуляциях лимфоцитов и естественных киллеров, что делает их восприимчивыми к ВИЧ-инфекции [6, 10].

Особенностью ВГЧ-6А и ВГЧ-6В является их способность примерно у 1 % людей интегрироваться в хромосомы и передаваться по наследству [6].

Характерной чертой ВГЧ-7 является его низкая копияность: концентрация этих вирусов в биологических жидкостях пораженного организма невысокая (во всяком случае, в период манифестации заболевания) [6]. Возможно, такая особенность в определенных ситуациях имеется и у ВГЧ-6. Это затрудняет верификацию этих возбудителей в качестве этиотропных факторов различных патологических состояний.

ВГЧ-6В способен вызывать различные острые заболевания у детей: внезапную экзантему, лихорадку без других проявлений инфекции, фебрильные судороги, поражения респираторного, гастроинтестинального трактов, центральной нервной системы, гепатит, колит, цитопению [2, 6, 11]. Клиника первичной ВГЧ-6А – и ВГЧ-7-инфекции, вероятно, может иметь примерно те же проявления [6].

Хроническая рецидивирующая инфекция может послужить триггером для развития некоторых аутоиммунных заболеваний (рассеянный склероз, тиреоидит, миокардит), а также agravировать течение ВИЧ-инфекции [6].

**Цель** работы – оценить участие β- и γ-герпесвирусов в развитии инфекционного моноклеоза у детей.

### Материал и методы

В данной работе были проанализированы результаты обследования 47 детей в возрасте от 10 мес. до 10 лет, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2017–2019 годах. Основная группа – 32 ребенка с клиникой ИМ (мальчиков и девочек по 16) и группа сравнения – 15 пациентов с клиникой острой респираторной инфекции (ОРИ) (8 мальчиков и 7 девочек). Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Кроме того, так как обследование детей часто происходило в продромальный период инфекции, когда клинические проявления инфекции определяются неспецифическими признаками синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и невозможно предугадать диагноз в разгар заболевания, в наш анализ не вошли результаты обследования еще 4 пациентов: 1) с внезапной экзантемой, где этиология известна, 2) со скарлатиной (стрептококковая инфекция), 3) с болезнью Крона (аутоиммунное заболевание), 4) с хромосомно-интегрированной ВГЧ-6-инфекцией (судя по очень высокому уровню вирусной нагрузки), т. к. это является фоновым состоянием для данной категории людей [6].

Диагноз ИМ основывался на характерных клиничко-лабораторных данных. У всех обследованных пациентов наблюдалась типичная клиническая картина заболевания (фебрильная лихорадка в течение трех и более дней до поступления в стационар, выраженная заложенность носа без ринореи, сопровождающаяся появлением храпа во сне, увеличение периферических лимфоузлов, прежде всего заднешейных, а также лимфоузлов в воротах печени по данным ультразвукового исследования, катаральный или экссудативный (пленчатый) тонзиллит, увеличение печени и/или селезенки).

Исследование крови включало, кроме прочего, определение уровня трансаминаз и наличия реактивных лимфоцитов (атипичных мононуклеаров). Повышение уровня трансаминаз является косвенным признаком ИМ у детей с соответствующей клинической симптоматикой. Так называемая адаптивная ферментемия (в первую очередь, в случаях преимущественного увеличения концентрации аспартатаминотрансферазы (АсАТ) по сравнению с аланинаминотрансферазой (АлАТ)) связана с перестройкой метаболизма вследствие выраженного ССВО на фоне данного заболевания [12]. Значительно реже повышение концентрации этих ферментов определяется развитием гепатита [13].

Диагноз ОРВИ ставился на основании наличия у ребенка лихорадки (как правило, до трех суток), катарального синдрома (кашля, насморка без обструкции носового дыхания и с хорошим эффектом от использования местных сосудосуживающих препаратов), гиперемии ротоглотки,

отсутствия в анализах реактивных лимфоцитов и повышения уровня трансаминаз.

Для исследования использовали биологический материал (сыворотку крови, клетки крови, слюну, мочу), полученный от пациентов. Выделение генома исследуемых вирусов проводилось с использованием комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» («Амплисенс», Россия). Выявление в исследуемых образцах ДНК ВГЧ-6 осуществлялось с помощью набора реагентов для выявления и количественного определения ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV) и вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» «АмплиСенс EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (Россия) согласно инструкции производителя. Детекция ДНК ВГЧ-7 проводилась с использованием комплекта праймеров и зонда [14] методом ПЦР в реальном времени.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили традиционными методами математической статистики (пакет прикладных программ Statsoft Statistica 10.0). Определялись медиана – Me (25 %–75 %), минтах, достоверность отличия параметрических данных оценивалась по коэффициенту U, непараметрических данных – по коэффициенту Фишера и  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

Как известно, одним из признаков активной репликации вируса является обнаружение вирусной нуклеиновой кислоты. Причем ее выявление в разных биологических жидкостях позволяет говорить о разных клинических вариантах инфекции. Так, присутствие ДНК  $\beta$ - и  $\gamma$ -герпесвирусов в моче и слюне свидетельствует о субклинической активации этой инфекции, имеющей важное значение для распространения вирусов среди людей. Обнаружение же этих вирусов в крови (прежде всего, в сыворотке крови), как правило, имеет место при клинической манифестации данных инфекций. Хотя в крови 9–25 % здоровых взрослых доноров может определяться генетический материал ВГЧ-6 [15], но это касается, в первую очередь,

клеток крови, где эти вирусы находятся в латентном состоянии и где геном вируса может быть обнаружен при разрушении клеток крови. Возможно, это связано с установлением уникального взаимодействия  $\beta$ - и  $\gamma$ -герпесвирусов и организма человека, сформировавшегося за 100–400 млн лет сосуществования [10], при котором эти вирусы приобрели свойства комменсалов/оппортунистов, вероятно, выполняющих иммуномодулирующие функции, сходные с таковыми у бактерий микробиома человека. Итог такого взаимодействия зависит, прежде всего, от особенностей макроорганизма.

Полученные нами данные представлены в таблицах 1, 2.

Если основываться на том, что клинически манифестная форма инфекции связана с присутствием ДНК вируса в сыворотке крови, то окажется, что в нашем исследовании ИМ был вызван ВЭБ у 21,4 % обследованных детей (моноинфекция) и ВГЧ-6В – у 15 % пациентов (10 % – с моноинфекцией и 5 % – в сочетании с ВГЧ-7).

Если же допустить, что обнаружение вирусного генома в клетках крови также может быть признаком манифестной инфекции, то ВЭБ окажется причиной ИМ у 40 % обследованных пациентов: в форме моноинфекции – 13,3 % и в сочетании с ВГЧ-6В – 26,7 % (в последнем случае одновременно обнаруживалась и ДНК ВЭБ в сыворотке крови).

Таблица 1. Сравнение параметрических данных в исследуемых группах пациентов

Показатель	ИМ		ОРИ		Статистическая значимость различий
	Количество (+) результатов, % (абс)	Me (25 %-75 %), min-max	Количество (+) результатов, % (абс)	Me (25 %-75 %), min-max	
Возраст, мес	100,0 (32)	37 (30–48) 10–120	100,0 (15)	38 (31–48), 11–103	$U = 233,5$ $p = 0,891$
ВЭБ, слюна, копии/мл	37,5 (6)	2324,0 (94,0–10387,0) 72,0–18151,0	0,0 (0)	–	–
ВЭБ, кровь, копии/мл	40 (6)	1447,0 (371,0–4801,0) 68,0–5070,0	0,0 (0)	–	–
ВГЧ-6, слюна, копии/мл	61,3 (19)	270,9 (115,0–1308,0) 21,5–7020,0	73,3 (11)	192,3 (128,6–410,0) 6,4–961,0	$U = 83,0$ $p = 0,366$
ВГЧ-6, кровь, копии/мл	45,5 (10)	133,0 (113,0–230,0) 53,0–866,0	87,5 (7)	137,0 (27,0–313,0) 20,0–505,0	$U = 29,0$ $p = 0,591$
ВГЧ-6, кровь, копии/на $10^5$ клеток	45,5 (10)	12,9 (6,6–54,7) 3,0–1372,6	87,5 (7)	6,7 (5,0–15,4) 4,5–47,8	$U = 24,5$ $p = 0,328$

Таблица 2. Сравнение данных качественного анализа («да/нет») в исследуемых группах пациентов

Показатель	ИМ	ОРИ	Статистическая значимость различий
	Количество (+) результатов, % (абс)	Количество (+) результатов, % (абс)	
ВЭБ, сыворотка	21,4 (3)	0,0 (0)	$F = -0,3, p = 0,319$
ВЭБ, клетки крови	40,0 (6)	0,0 (0)	$F = -0,4, p = 0,092$
ВЭБ, слюна	37,5 (6)	0,0 (0)	$F = -0,4, p = 0,107$
ВЭБ, моча	0,0 (0)	0,0 (0)	–
ВГЧ-6, сыворотка	15,0 (3)	14,3 (2)	$F = 0,1, p = 0,550$
ВГЧ-6, кровь	31,3 (10)	46,7 (7)	$\chi^2 = 1,1, p = 0,305$
ВГЧ-6, слюна	61,3 (19)	73,3 (11)	$F = 0,1, p = 0,322$
ВГЧ-6, моча	0,0 (0)	0,0 (0)	–
ВГЧ-7, сыворотка	3,7 (1)	0,0 (0)	–
ВГЧ-7, клетки крови	29,0 (9)	6,7 (1)	$F = -0,3, p = 0,085$
ВГЧ-7, слюна	54,8 (17)	46,7 (7)	$\chi^2 = 0,3, p = 0,603$
ВГЧ-7, моча	0,0 (0)	0,0 (0)	–
ЦМВ, сыворотка	0,0 (0)	0,0 (0)	–
ЦМВ, клетки крови	0,0 (0)	0,0 (0)	–
ЦМВ, слюна	12,5 (2)	0,0 (0)	$F = -0,2, p = 0,519$
ЦМВ, моча	18,2 (2)	60,0 (3)	$F = 0,4, p = 0,139$



Геном ВГЧ-6В в клетках крови был обнаружен у 31,3 % всех обследованных детей с ИМ. При этом из них на моноинфекцию пришлось 9,4 %, на сочетание с ВЭБ (ДНК в крови и/или сыворотке) – 15,6 % (из которых моноинфекция 12,5 % и 3,1 % микст-инфекция с ВГЧ-7). Кроме того, еще у 6,3 % определялось сочетание с моноинфекцией ВГЧ-7 (ДНК в крови и/или сыворотке).

ДНК ЦМВ в сыворотке или клетках крови не была обнаружена ни у одного из обследованных пациентов с ИМ. Кроме того, не удалось выяснить этиологию МПС по крайней мере у 50 % детей, обследованных на все вирусы.

Таким образом, по нашим данным причинами развития ИМ у детей являются ВЭБ, по крайней мере, в 21,4 % случаев (а, возможно, у 40 % пациентов), ВГЧ-6В – в 15 % случаев (либо у 31,3 % детей) в виде моноинфекции или в сочетании с ВЭБ и/или ВГЧ-7. Моноинфекция ВГЧ-7, а также ЦМВ в качестве причины ИМ в нашем исследовании не была зафиксирована.

В группе пациентов с ОРИ не удалось выявить геном ВЭБ ни в одной из исследованных биологических жидкостей обследованных детей, что говорит о том, что этот вирус не играет существенной роли в развитии данной патологии.

Анализ изучаемых показателей в группе детей с ОРИ показал наличие ДНК ВГЧ-6В в сыворотке крови у 14,3 % обследованных пациентов, причем одновременно – и в клетках крови. Это может говорить о том, что, по крайней мере, у такого процента детей ВГЧ-6В может проявляться клиникой ОРИ. Определение генома этого вируса в клетках крови позволило выявить его у 46,7 % детей, 40,0 % из которых пришлось на моноинфекцию и 6,7 % на сочетание с ВГЧ-7 (ДНК в крови). ДНК ЦМВ в сыворотке или клетках крови не было обнаружено ни у одного из обследованных пациентов.

Обнаружение ДНК вирусов в моче и слюне обычно говорит о субклиническом обострении латентной инфекции, и это имеет значение, прежде всего, с эпидемиологической точки зрения, так как эти люди не имеют клинических проявлений заболевания, но при этом вирус активно выделяют и могут стать источником инфекции для неиммунных индивидуумов. Особо важно иметь это в виду для детей и па-

циентов с иммунодефицитами, которые хуже защищены от оппортунистических инфекций.

Оказалось, что из исследуемых вирусов в моче определялась только ДНК ЦМВ у 12,5 % и 60 % обследованных пациентов с ИМ и ОРИ соответственно.

В слюне вирусы определялись значительно чаще. Так, ВЭБ обнаружен у 37,5 % обследованных детей с ИМ, из которых у 18,8 % вирус одновременно выявлялся в клетках крови, у 12,5 % – в сыворотке и клетках крови и у 6,2 % – только в слюне. Таким образом, присутствие ВЭБ в слюне не может оказаться полезным в диагностике ИМ при наличии простых тест-систем для такого исследования. В отличие от ИМ, ВЭБ не выявлялся в слюне при ОРИ.

Значительно чаще в слюне наших пациентов обнаруживалась ДНК ВГЧ-6В (у 61,3 % – при МПС и у 73,3 % – при ОРИ) и ВГЧ-7 (у 54,8 % и 46,7 % соответственно). При этом у детей с ИМ выявление ВГЧ-6В одновременно в крови и слюне имело место в 31,6 % случаев, а ВГЧ-7 – у 50 %. В группе пациентов с ОРИ обнаружение ДНК ВГЧ-6В одновременно в крови и слюне имело место в 54,5 % случаев, а ВГЧ-7 – ни у одного.

Высокая частота выявления ВГЧ-6В и ВГЧ-7 только в слюне на фоне других острых инфекционных заболеваний (ИМ, ОРИ), вероятно, связано с действием различных ростовых факторов, которые вырабатываются наряду с другими цитокинами в процессе развития ССВО. Возможно это является характерной особенностью всех вирусов семейства герпеса, учитывая тот хорошо известный факт, что вирусы простого герпеса переходят из латентного состояния в активное с развитием *herpes labialis* на фоне острых инфекций (грипп, ОРИ, генерализованная менингококковая инфекция и др.).

Достоверных отличий в частоте выявления генома исследуемых вирусов и уровне вирусной нагрузки в сравниваемых группах пациентов обнаружено не было (таблицы 1, 2).

Отдельно нужно сказать, что в общем ВГЧ-6 был выявлен у 31 ребенка обеих групп, и все изоляты относились к типу «В».

Изменения в общем анализе крови носили неспецифический характер и определялись, очевидно, ССВО: сдвиг лейкоцитограммы влево

определялся у 65,6 % пациентов с ИМ. При этом реактивные лимфоциты (или АМ) в период разгара заболевания (при госпитализации) были обнаружены в периферической крови только у 2 детей с ИМ, а из них только у одного уровень этих клеток превысил пороговое значение в 10 % и составил 20 %, т. е. диагностическим этот показатель был только у 3,1 % пациентов. Интересно, что у этого же ребенка отмечалось самое высокое содержание ДНК ВЭБ в сыворотке крови (1321 копия/мл). Это означает, что при постановке диагноза ИМ в период разгара заболевания необходимо ориентироваться, в первую очередь, на клинические проявления, и отсутствие в анализе крови АМ не должно служить поводом для отмены этого диагноза.

Изменения в общем анализе крови у пациентов с ОРИ во многом были сходными: сдвиг лейкоцитограммы влево зафиксирован при поступлении в стационар у 66,7 %, реактивные лимфоциты отсутствовали.

В биохимическом анализе крови повышение уровня АЛАТ отмечено у 3,1 % детей с ИМ и 0 % – с ОРИ, увеличение содержания АсАТ – у 18,8 % и 13,3 % соответственно, т. е. эти показатели были сравнимы и достоверно не отличаются. Из этого следует, что повышение уровня трансаминаз в крови детей с острой инфекционной патологией определяются не видом этиологического фактора, а степенью выраженности ССВО и, как следствие, изменением метаболизма у лихорадящих детей [12].

### Выводы

В нашем регионе преимущественно циркулирует ВГЧ-6В штамм вируса, что характерно для стран Европы [6].

По нашим данным этиологическими факторами ИМ у детей являются ВЭБ, по крайней мере, в 21,4 % случаев (а, возможно, у 40 % пациентов), ВГЧ-6В – в 15 % случаев (либо у 31,3 % детей в виде моноинфекции или в сочетании с ВЭБ и/или ВГЧ-7). Моноинфекция ВГЧ-7, а также ЦМВ в качестве причины ИМ в нашем исследовании не была зафиксирована. Не удалось расшифровать этиологию МПС, по крайней мере, у 50 % пациентов, обследованных на все вирусы, что подтверждает полиэтиологичный характер данного заболевания.

ВЭБ, вероятно, не играет существенной роли в развитии ОРИ, в отличие от ВГЧ-6, на долю которого может приходиться, по крайней мере, 14,3 % случаев данного заболевания.

В слюне ВЭБ обнаружен у 37,5 % обследованных детей с ИМ и не выявлялся при ОРИ. Значительно чаще в слюне наших пациентов обнаруживалась ДНК ВГЧ-6В (у 61,3 % – при МПС и у 73,3 % – при ОРИ) и ВГЧ-7 (у 54,8 % и 46,7 % соответственно).

По нашим данным, оказалось, что ДНК ЦМВ обнаруживалась только в моче пациентов обеих групп и не определялась в крови, что позволяет говорить о том, что, вероятно, роль этого вируса в развитии МПС и ОРИ в представленной возрастной группе детей невысока.

Отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости и уровне вирусной нагрузки ВГЧ-6В (и других исследованных β- и γ-герпес-вирусов) у детей с ИМ и ОРИ позволяет предположить, что развитие этих разных вариантов вирусной инфекции связано с особенностями реакции иммунной системы конкретного человека на вирус и, возможно, с биологическими особенностями конкретного штамма вируса. Сходные результаты были ранее описаны в отношении ВЭБ [16].

Этиология МПС разнообразна и не ограничивается только β- и γ-герпесвирусами. Поэтому повторные случаи ИМ, по возможности, каждый раз должны этиологически верифицироваться. Это связано с тем, что, если заболевание связано с хронической рецидивирующей активной вирусной инфекцией, вызванной ВГЧ-6, ВЭБ или другим одним и тем же возбудителем, это говорит о неадекватном иммунном ответе у данного ребенка на данный вирус, что, в свою очередь, резко повышает риск развития онкологических и аутоиммунных заболеваний [10]. Если же МПС вызывается разными возбудителями, подобный риск заметно ниже.

Клинические проявления ИМ связаны с иммунным воспалением и соответствующим поражением инфицированных вирусом структур организма. Этим, вероятно, можно объяснить невысокую вирусную нагрузку в период разгара ИМ. По-видимому, высокий уровень вирусной нагрузки при данном заболевании следует ожидать в конце инкубационного и на-

чале продромального периода ИМ. Это, очевидно, не относится к пациентам с хромосомно-интегрированной ВГЧ-6-инфекцией.

При постановке диагноза ИМ необходимо ориентироваться, в первую очередь, на клинику заболевания, и отсутствие в анализе крови АМ не должно служить поводом для отмены этого диагноза.

Повышение уровня трансаминаз в крови детей с острой инфекционной патологией определяются не видом этиологического фактора, а степенью выраженности ССВО и, как следствие, изменением метаболизма у лихорадящих пациентов.

### Литература

1. Leach, C. T. Sumaya C. V. Epstein-Barr Virus / C. T. Leach, C. V. Sumaya // Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (Sixth Edition); eds: R. D. Feigin, J. D. Cherry, G. J. Demmler-Harrison, S. L. Kaplan. – W. B. Saunders, 2009. – Ch. 172. – P. 2043–2071.

2. Лысенкова, М. Ю. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, вызванных ВГЧ-6А и ВГЧ-6В / М. Ю. Лысенкова, Н. В. Каражас, Т. Н. Рыбалкина [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – № 3. – С. 239–243.

3. Черноусов, А. Д. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусами герпеса IV, V и VI типов / А. Д. Черноусов, Н. Ю. Егорова, Л. Н. Гусева [и др.] // Детские инфекции. – 2005. – № 3. – С. 6–11.

4. Bruns, R. Clinical presentations of infection by human herpesvirus-7 (HHV-7) / R. Bruns, C. E. Müller, S. K. Wiersbitzky [et al.] // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2000. – Vol. 17, № 3. – P. 247–252.

5. Hurt, C. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses / C. Hurt, D. Tammaro // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120, № 10. – P. 911.e1–8.

6. Agut, H. Update on infections with human herpesviruses 6A, 6B, and 7 / H. Agut, P. Bonnafous, A. Gautheret-Dejean // *Med. Mal. Infect.* – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 83–91.

7. Adams, M. J. Ratification vote on taxonomic proposal to the International Committee on Taxonomy of Viruses / M. J. Adams, E. B. Carstens // *Arch. Virol.* – 2012. – Vol. 157, № 7. – P. 1411–1422.

8. Bates, M. Predominant human herpesvirus 6 variant A infant infections in an HIV-1 endemic region of Sub-Saharan Africa / M. Bates, M. Monze, H. Bima [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2009. – Vol. 81, № 5. – P. 779–789.

9. Zerr, D. M. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection / D. M. Zerr, A. S. Meier, S. S. Selke [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352, № 8. – P. 768–776.

10. Cruz-Muñoz, M. E. Beta and Gamma Human Herpesviruses: Agonistic and Antagonistic Interactions with the Host

Immune System / M. E. Cruz-Muñoz, E. M. Fuentes-Pananá // *Front. Microbiol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 2521.

11. Горелов, А. В. Инфекции вируса герпеса человека 6-го типа у детей, госпитализированных с клиническими проявлениями острого респираторного заболевания / А. В. Горелов, А. Д. Музыка, Е. В. Мелехина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2017. – № 6. – С. 16–24.

12. Рослый, И. М. Биохимические показатели в оценке цитолитических механизмов и метаболических процессов на примере инфекционного мононуклеоза / И. М. Рослый, С. В. Абрамов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 5. – С. 33–41.

13. Kofteridis, D. P. Epstein-Barr virus hepatitis / D. P. Kofteridis, M. Koulentaki, A. Valachis [et al.] // *European Journal of Internal Medicine.* – 2011. – Vol. 22, № 1. – P. 73–76.

14. Wada, K. Multiplex real-time PCR for the simultaneous detection of herpes simplex virus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7 / K. Wada, S. Mizoguchi, Y. Ito [et al.] // *Microbiol. Immunol.* – 2009. – Vol. 53, № 1. – P. 22–29.

15. Eliassen, E. Lymphoproliferative syndromes associated with human herpesvirus-6A and human herpesvirus-6B / E. Eliassen, G. Krueger, M. Luppi, D. Ablashi // *Mediterr J Hematol Infect Dis.* – 2018. – Vol. 10, № 1. – P. e2018035.

16. Li, Z. Y. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children / Z. Y. Li, J. G. Lou, J. Chen // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* – 2004. – Vol. 42, № 1. – P. 20–22.

### References

1. Leach, C. T., Sumaya C. V. Epstein-Barr Virus / C. T. Leach, C. V. Sumaya // Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (Sixth Edition); eds: R. D. Feigin, J. D. Cherry, G. J. Demmler-Harrison, S. L. Kaplan. – W. B. Saunders, 2009. – Ch. 172. – P. 2043–2071.

2. Lysenkova, M. Ju. Clinical and epidemiological features of infections caused by HHV-6A and HHV-6B / M. Ju. Lysenkova, N. V. Karazhas, T. N. Rybalkina [et al.] // *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* – 2018. – № 3. – S. 239–243 (in Russian).

3. Chernousov, A. D. Infectious mononucleosis associated with herpes viruses of types IV, V and VI / A. D. Chernousov, N. Ju. Egorova, L. N. Guseva [et al.] // *Detskie infekcii.* – 2005. – № 3. – S. 6–11 (in Russian).

4. Bruns, R. Clinical presentations of infection by human herpesvirus-7 (HHV-7) / R. Bruns, C. E. Müller, S. K. Wiersbitzky [et al.] // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2000. – Vol. 17, № 3. – P. 247–252.

5. Hurt, C. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses / C. Hurt, D. Tammaro // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120, № 10. – P. 911.e1–8.

6. Agut, H. Update on infections with human herpesviruses 6A, 6B, and 7 / H. Agut, P. Bonnafous, A. Gautheret-Dejean // *Med. Mal. Infect.* – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 83–91.

7. Adams M. J. Ratification vote on taxonomic proposal to the International Committee on Taxonomy of Viruses / M. J. Adams, E. B. Carstens // Arch. Virol. – 2012. – Vol. 157, № 7. – P. 1411–1422.
8. Bates, M. Predominant human herpesvirus 6 variant A infant infections in a an HIV-1 endemic region of Sub-Saharan Africa / M. Bates, M. Monze, H. Bima [et al.] // J. Med. Virol. – 2009. – Vol. 81, № 5. – P. 779–789.
9. Zerr, D. M. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection / D. M. Zerr, A. S. Meier, S. S. Selke [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005 – Vol. 352, № 8. – P. 768–776.
10. Cruz-Muñoz, M. E. Beta and Gamma Human Herpesviruses: Agonistic and Antagonistic Interactions with the Host Immune System / M. E. Cruz-Muñoz, E. M. Fuentes-Pananá // Front. Microbiol. – 2018. – Vol. 8. – P. 2521.
11. Gorelov, A. V. Human herpesvirus 6 infection in children hospitalized with the clinical manifestations of acute respiratory disease / A. V. Gorelov, A. D. Muzyka, E. V. Melehina [i dr.] // J. Epidemiol. i Infektsionnye bolezni. – 2017. - № 6. – S. 16–24. (in Russian).
12. Roslyj, I. M. Biochemical parameters in the assessment of cytolytic mechanisms and metabolic processes in case of infectious mononucleosis / I. M. Roslyj, S. V. Abramov // J. Epidemiol. i Infektsionnye bolezni. – 2005. – № 5. – S. 33–41 (in Russian).
13. Kofteridis, D. P. Epstein-Barr virus hepatitis / D. P. Kofteridis, M. Koulentaki, A. Valachis [et al.] // European Journal of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 22, № 1. – P. 73–76.
14. Wada, K. Multiplex real-time PCR for the simultaneous detection of herpes simplex virus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7 / K. Wada, S. Mizoguchi, Y. Ito [et al.] // Microbiol. Immunol. – 2009. – Vol. 53, № 1. – P. 22–29.
15. Eliassen, E. Lymphoproliferative syndromes associated with human herpesvirus-6A and human herpesvirus-6B / E. Eliassen, G. Krueger, M. Luppi, D. Ablashi // Mediterr J. Hematol Infect Dis. – 2018. – Vol. 10, № 1. – P. e2018035.
16. Li, Z. Y. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children / Z. Y. Li, J. G. Lou, J. Chen // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 42, № 1. – P. 20–22.

Поступила 15.09.2021 г.