Территориальные особенности эпидемического процесса инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр

Соломай Т.В.^{1, 2},
Семененко Т.А.^{3, 4},
Кузин С.Н.⁵,
Акимкин В.Г.⁵

¹ Межрегиональное управление № 1 Федерального медико-биологического агентства, 123182, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 123098, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, Российская Федерация

Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в России имеет региональные различия, причины которых не установлены.

Цель исследования – эпидемиологический анализ территориальной неравномерности заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации.

Материал и методы. Проанализированы показатели заболеваемости инфекционным мононуклеозом и результаты обследования 32 550 человек на маркеры инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), в 16 регионах страны в 2011–2020 гг.

Результаты и обсуждение. Анализ средних многолетних уровней заболеваемости и частоты выявления маркеров активности ВЭБ не выявил значимых корреляционных связей, что, вероятно, является следствием разных подходов к интерпретации результатов лабораторной диагностики.

Регистрируемая динамика показателей заболеваемости детского населения, по всей видимости, отражает реальную эпидемическую обстановку, поскольку находится в достоверной сильной обратной корреляционной зависимости с превалентностью маркеров хронической латентной ВЭБ-инфекции. Показатели заболеваемости взрослого населения существенно занижены во всех исследуемых регионах (корреляционная связь между динамикой заболеваемости и изменениями числа серонегативных людей и частоты выявления маркеров активности ВЭБ в данной возрастной группе незначимая).

Схожие тенденции изменения частоты обнаружения маркеров активности ВЭБ в зависимости от возраста (достоверно более высокие показатели IgG EA и ДНК вируса в слюне и более низкие – IgM VCA и ДНК в крови у взрослых по сравнению с возрастной группой 0–17 лет) указывают на сходство в развитии эпидемического процесса ВЭБ-инфекции в исследуемых регионах. Высокая превалентность IgG EBNA у взрослого населения регионов с малокомфортным климатом (зоны степей, полупустынь, пустынь и тундры) может быть следствием негативного влияния природных факторов на состояние резистентности организма и с большей частотой реактиваций ВЭБ-инфекции.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, эпидемический процесс, территориальная неравномерность заболеваемости

Заключение. В исследуемых регионах эпидемический процесс ВЭБ-инфекции не имеет существенных территориальных особенностей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Соломай Т.В., Семененко Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г.; подбор материала и статистическая обработка – Соломай Т.В.; написание текста – Соломай Т.В., Семененко Т.А., Кузин С.Н.; редактирование – Семененко Т.А., Акимкин В.Г.; утверждение окончательного варианта статьи – Семененко Т.А.; ответственность за целостность всех частей статьи – Соломай Т.В.

Для цитирования: Соломай Т.В., Семененко Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г. Территориальные особенности эпидемического процесса инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 81–89. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-81-89>

Статья поступила в редакцию 25.06.2021. **Принята в печать** 01.10.2021.

Territorial features of the epidemic process of infection caused by the Epstein–Barr virus

Solomay T.V.^{1,2},

Semenenko T.A.^{3,4},

Kuzin S.N.⁵,

Akimkin V.G.⁵

¹ Interregional Department No. 1 of the FMBA of Russia, 123182, Moscow, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, 105064, Moscow, Russian Federation

³ National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russian Federation

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

⁵ Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, 111123, Moscow, Russian Federation

The incidence of infectious mononucleosis in Russia has regional differences, the causes of which are not established.

The aim of the study is an epidemiological analysis of the territorial unevenness of the incidence of infectious mononucleosis in the Russian Federation.

Material and methods. The indicators of the incidence of infectious mononucleosis and the results of a survey of 32 550 people for markers of infection caused by the Epstein–Barr virus (EBV) in 16 regions of the country in 2011–2020 were analyzed.

Results and discussion. The analysis of the average long-term morbidity levels and the frequency of detection of markers of EBV activity did not reveal significant correlations, which is probably a consequence of different approaches to interpreting the results of laboratory diagnostics.

The recorded dynamics of the morbidity indicators of the child population, apparently, reflects the real epidemic situation, since it is in a reliable strong inverse correlation with the prevalence of markers of chronic latent EBV infection. The morbidity rates of the adult population are significantly underestimated in all the studied regions (the correlation between the dynamics of morbidity and changes in the number of seronegative people and the frequency of detection of markers of EBV activity in this age group is not significant).

Similar trends in the frequency of detection of markers of EBV activity depending on age (significantly higher indicators of IgG EA and virus DNA in saliva and lower – IgM VCA and DNA in the blood in adults compared with the age group of 0–17 years) they indicate a similarity in the development of the epidemic process of EBV infection in the studied regions. The high prevalence of IgG EBNA in the adult population of regions with a poorly comfortable climate (zones of steppes, semi-deserts, deserts and tundra) may be a consequence of the negative influence of natural factors on the state of resistance of the body and, as a result, a high frequency of reactivations of EBV infection.

Conclusion. In the studied regions, the epidemic process of EBV infection does not have significant territorial features.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare that there no conflict of interest.

Keywords:
infectious
mononucleosis,
epidemic process,
territorial
unevenness
of morbidity

Contribution. Concept and design of the study – Solomay T.V., Semenenko T.A., Kuzin S.N.; material selection and statistical processing – Solomay T.V., text writing – Solomay T.V., Semenenko T.A., Kuzin S.N.; editing – Semenenko T.A.; approval of the final version of the article – Semenenko T.A.; responsibility for the integrity of all parts of the article – Solomay T.V.

For citation: Solomay T.V., Semenenko T.A., Kuzin S.N., Akimkin V.G. Territorial features of the epidemic process of infection caused by the Epstein–Barr virus. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 81–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-81-89> (in Russian)

Received 25.06.2021. **Accepted** 01.10.2021.

Известно, что для инфекционных болезней свойственна неравномерность территориального распределения заболеваемости, и это связывают с возможностью реализации ведущего механизма и путей передачи возбудителя, действием социальных и природных факторов. Территориальная эндемичность характерна для гепатитов А [1] и Е [2], холеры [3], клещевого энцефалита [4] и др. Выделяют регионы, неблагополучные по ВИЧ-инфекции и туберкулезу [5]. Однако большинство инфекций с аспирационным механизмом передачи патогенов имеют, как правило, повсеместное распространение [6].

Для оценки социально-экономической значимости инфекционных болезней используют различные критерии, ведущими из которых являются показатели заболеваемости, рассчитываемые по официальным статистическим данным, и результаты серологических и молекулярно-биологических исследований. Последние обладают большей информативностью и позволяют изучить истинную распространенность отдельных инфекционных заболеваний среди населения на конкретных территориях [7].

По данным научной литературы, серологические маркеры инфицирования вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) выявляют у населения, проживающего на разных континентах [8–13]. При этом регистрация и статистический учет активной ВЭБ-инфекции осуществляется только в отдельных странах. В Российской Федерации учету подлежат случаи инфекционного мононуклеоза (В27 по МКБ-10). Установлено, что более чем в 90% случаев этиологическим агентом этого заболевания является ВЭБ, а 10% приходится на цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа и других возбудителей [14–17]. Для инфекционного мононуклеоза (ИМ) характерен определенный симптомокомплекс, позволяющий с высокой долей вероятности клинически идентифицировать это заболевание [18–20]. Однако наличие нескольких возбудителей, вызывающих мононуклеозоподобный симптомокомплекс, требует этиологической расшифровки для лабораторного подтверждения диагноза [14].

Заболеваемость ИМ в Российской Федерации на протяжении последних лет имеет тенденцию к росту [21, 22]. В 2019 г. ИМ вошел в число нозологических форм с наибольшим ущербом для экономики РФ¹. Немногочисленные публикации свидетельствуют о том, что показатели заболеваемости могут существенно различаться в зависимости от

региона [22–26]. Ранее проведенное ранжирование территорий страны по уровням заболеваемости в 2009–2018 гг. выявило неравномерное распространение ИМ на территории России [21]. В этой связи представляется актуальным изучить причины территориальных различий в развитии эпидемического процесса ИМ.

Цель исследования – эпидемиологический анализ территориальной неравномерности заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели было выбрано 16 субъектов РФ, отнесенных по результатам ранжирования, проведенного методом сигмальных отклонений, к разным группам в зависимости от среднескользящих уровней заболеваемости ИМ.

Для определения возможных причин существующих территориальных различий были проанализированы показатели заболеваемости ИМ и данные результатов обследования на маркеры инфекции, вызванной ВЭБ, в каждом из выбранных регионов за 2011–2020 гг.

Материал для исследования:

- форма № 2 официального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (утверждена приказом Росстата от 30.12.2020 № 867);
- государственные доклады Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2011–2019 гг.;
- обобщенные результаты обследования на маркеры ВЭБ-инфекции 32 550 человек в 16 субъектах РФ, предоставленные ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»;
- сведения о плотности населения в субъектах РФ на 1 км² по данным справочных таблиц, опубликованных на открытом электронном ресурсе²;
- доклад Росгидромет «Об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2020 год».

Исследования на серологические маркеры ВЭБ проведены методом иммунохемилуминесцентного анализа (Immulite 2000 XPi, Siemens Healthcare Diagnostics, США–

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с.

² <https://infotables.ru/statistika/31-rossijskaya-federatsiya/910-plotnost-naseleniya-rf>.

Германия). Обнаружение генетического материала вируса осуществляли в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени.

Для каждого субъекта РФ оценивали средние многолетние уровни заболеваемости на 100 тыс. населения, показатель частоты выявления маркеров активной инфекции (острой первичной и реактивации) – IgM к капсидному (IgM VCA) и к раннему (IgG EA) антигенам, генетического материала вируса (ДНК ВЭБ) в крови, слюне и маркеры хронической латентной ВЭБ-инфекции – IgG к капсидному (IgG VCA) и ядерному (IgG EBNA) антигенам на 100 обследованных.

Перечисленные показатели рассчитаны отдельно для совокупного населения региона и для возрастных групп 0–17; 18 лет и старше. Для каждого показателя определен 95% доверительный интервал (ДИ).

Корреляционные связи между вариационными рядами, представленными исследуемыми показателями, определены расчетом коэффициента Пирсона (r) и его ошибки (m). Достоверность различий оценивали с помощью t -критерия. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистическая и графическая обработка результатов выполнена с использованием таблиц Microsoft Excel 2019.

Результаты и обсуждение

На основании результатов ранжирования 16 выбранных регионов распределены на 4 группы. В число территорий с низкими показателями заболеваемости ИМ (0–6,04 на 100 тыс. населения) вошли Кабардино-Балкарская Республика, республики Алтай, Калмыкия, Саха (Якутия) и Оренбургская область. К субъектам РФ со средними уровнями заболеваемости ИМ (6,05–26,98 на 100 тыс. населения) были отнесены Астраханская, Калининградская, Мурманская обла-

сти, Красноярский и Приморский края. Показатели заболеваемости выше среднего (26,99–37,43 на 100 тыс. населения) имели место в Камчатском крае и Республике Карелия, высокие (более 37,44 на 100 тыс. населения) – в Санкт-Петербурге, Томской, Ярославской областях и в Республике Марий Эл.

В ходе исследования установлено, что для субъектов, отнесенных по результатам ранжирования к территориям с низкой заболеваемостью ИМ, характерно наличие достоверной сильной прямой корреляционной связи между динамикой заболеваемости за период 2011–2020 гг. и изменением частоты выявления ДНК ВЭБ в крови. Субъекты со средними уровнями заболеваемости отличает наличие достоверных сильных прямых корреляционных связей между показателями заболеваемости и частотой выявления одновременно 2 маркеров активности ВЭБ и более. Аналогичная ситуация характерна также для Ярославской области и Санкт-Петербурга, где средние многолетние уровни заболеваемости ИМ расценены как высокие (табл. 1).

Анализ средних многолетних уровней заболеваемости и частоты выявления маркеров активности ВЭБ за весь период наблюдения в 16 исследуемых регионах не выявил каких-либо значимых корреляционных связей как для совокупного населения, так и отдельно для возрастных групп 0–17 и 18 лет и старше (табл. 2). Вероятно, это является следствием разных подходов к интерпретации результатов лабораторной диагностики ИМ.

В регионах установлены особенности выявления отдельных маркеров активности ВЭБ в разных возрастных группах. Частота определения IgM VCA в возрастной группе 0–17 лет достоверно преобладала над таковой у взрослых во всех 16 субъектах РФ ($p < 0,05$), за исключением Республики Калмыкия [13,7% (95% ДИ 9,5–17,9) и 10,9% (95% ДИ 4,5–17,3) соответственно, $p > 0,05$]. Напротив, аналогичный показа-

Таблица 1. Корреляционная связь между динамикой заболеваемости инфекционным мононуклеозом и изменением частоты выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции в 2011–2020 гг. в 16 субъектах РФ

Уровень заболеваемости по результатам ранжирования	Субъект РФ	Коэффициент корреляции ($r \pm m$)			
		IgM VCA	IgG EA	ДНК ВЭБ в крови	ДНК ВЭБ в слюне
Низкий	Республика Калмыкия	0,6±0,2*	0,1±0,3	0,8±0,1*	0,2±0,3
	Оренбургская область	-0,1±0,3	-0,3±0,3	0,7±0,1*	0,3±0,3
	Республика Саха (Якутия)	-0,3±0,3	0,4±0,3	0,9±0,1*	0,5±0,2*
	Кабардино-Балкарская Республика	0,2±0,2	0,6±0,2*	0,7±0,1*	0,5±0,2*
	Республика Алтай	Исследования не проводились	0,3±0,3	0,9±0,1*	0,3±0,3
Средний	Красноярский край	0,8±0,1*	0,4±0,3	0,7±0,1*	0,3±0,3
	Приморский край	Исследования не проводились	0,7±0,1*	0,5±0,2*	0,8±0,1*
	Астраханская область	0,8±0,1*	0,9±0,1*	0,7±0,2*	0,6±0,2*
	Мурманская область	0,7±0,2*	0,8±0,1*	-0,5±0,2	0,1±0,3
	Калининградская область	0,7±0,1*	0,1±0,3	0,7±0,2*	0,2±0,3
Выше среднего	Республика Карелия	0,1±0,3	0,2±0,3	0,6±0,2*	0,7±0,1*
	Камчатский край	0,3±0,3	0,4±0,3	0,3±0,3	0,1±0,3
Высокий	Ярославская область	0,7±0,2*	0,1±0,3	0,8±0,1*	0,9±0,1*
	Томская область	0,3±0,3	-0,3±0,3	-0,3±0,3	0,9±0,1*
	Санкт-Петербург	0,7±0,1*	0,8±0,1*	0,8±0,1*	0,7±0,2*
	Республика Марий Эл	0,5±0,2*	-0,5±0,2	-0,4±0,3	-0,4±0,3

* – связь достоверная ($p < 0,05$).

Таблица 2. Корреляционная связь между средними многолетними уровнями показателей заболеваемости инфекционным мононуклеозом и частотой выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции за 2011–2020 гг. ($r \pm m$)

Показатель	Совокупное население	Дети (0–17 лет)	Взрослые (18 лет и старше)
IgM VCA	0,1±0,2	0,6±0,1*	0,4±0,2*
IgG EA	-0,03±0,2	-0,1±0,2	0,3±0,2
ДНК ВЭБ в крови	-0,1±0,2	0,01±0,2	0,1±0,2
ДНК ВЭБ в слюне	-0,2±0,2	-0,3±0,2	-0,2±0,2

* – связь достоверна ($p < 0,05$).

тель IgG EA среди людей старшего возраста в большинстве регионов достоверно превышал таковой у детей ($p < 0,05$). Значимо более низкая частота выявления ДНК ВЭБ в крови обнаружена в возрастной группе старше 18 лет по сравнению с детьми ($p < 0,05$). Генетический материал ВЭБ в слюне во всех 16 субъектах РФ выявлен чаще у взрослых, нежели у детей, при этом самый высокий показатель в возрастной группе 18 лет был зарегистрирован в Республике Калмыкия – 77,6% (95% ДИ 67,6–87,7).

Ранее проведенными исследованиями показано, что IgM VCA и ДНК ВЭБ в крови чаще всего выявляются у детей младшего возраста при острой первичной инфекции. С возрастом частота обнаружения этих маркеров снижается. Поскольку по мере взросления все большее число индивидов уже имели встречу с данным возбудителем, активная ВЭБ-инфекция у них протекает в виде реактивации, наиболее характерным серологическим маркером которой являются IgG EA [27, 28]. Именно эта форма является наиболее частой причиной хронических аденоидитов и тонзиллитов и сопровождается продолжительным выделением возбудителя из проб слюны [29, 30]. Общность тенденций в выявлении маркеров активности ВЭБ еще раз подчеркивает территориальную схожесть динамики эпидемического процесса ИМ. Полученные данные могут служить основой разработки стандартных алгоритмов диагностики активной ВЭБ-инфекции в разных возрастных группах.

Между показателями заболеваемости ИМ и серопревалентности по IgG VCA и IgG EBNA у совокупного населения 16 субъектов РФ была выявлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы ($r = -0,5$; $m_r = 0,1$; $t = 5$ и $r = -0,6$; $m_r = 0,1$; $t = 6$ соответственно). Показатели серопревалентности по IgG EBNA среди детей 0–17 лет, взрослых старше 18 лет и совокупного населения во всех 16 регионах были ниже аналогичных уровней по IgG VCA.

Показатели серопревалентности как по IgG VCA, так и по IgG EBNA в возрастной группе 0–17 лет в 15 регионах были достоверно ниже, чем среди людей 18 лет и старше ($p < 0,05$). Исключение составила Республика Калмыкия, где показатель среди детей 0–17 лет как по IgG VCA [81,4% (95% ДИ 76,8–86,1)], так и по IgG EBNA [80,3% (95% ДИ 71,0–89,6)] был сопоставим с таковым у взрослых ($p > 0,05$) и при этом достоверно выше, чем в других 15 регионах ($p < 0,05$). На этом фоне в данном субъекте выявлен самый низкий средний многолетний уровень заболеваемости ИМ в возрастной группе 0–17 лет (5,3 на 100 тыс. детского населения), что может быть связано с внутриутробным или ранним неонатальным инфицированием, обусловленным более частыми реактивациями инфекционного процесса у взрослых [31]. Между показателями заболеваемости ИМ в возрастной группе

0–17 лет и серопревалентностью по IgG VCA и IgG EBNA в исследуемых субъектах РФ в 2011–2020 гг. установлена достоверная обратная сильная корреляционная связь ($r = -0,7$; $m_r = 0,1$; $t = 7$ и $r = -0,8$; $m_r = 0,1$; $t = 8$ соответственно), что свидетельствует о сопоставимости данных официальной регистрации с реальным числом заболевших.

Среди взрослых 18 лет и старше показатели серопревалентности по IgG VCA в 15 исследуемых субъектах РФ были выше 90%. Для IgG EBNA данные показатели не достигли 90% в 6 регионах. Не удалось выявить какой-либо значимой корреляционной связи между показателями заболеваемости ИМ среди лиц старше 18 лет и серопревалентности по IgG VCA и IgG EBNA в данной возрастной группе ($r = 0,1$; $m_r = 0,1$; $t = 1$ и $r = 0,1$; $m_r = 0,2$; $t = 0,5$ соответственно). Это дает основание предполагать, что регистрация заболеваемости ИМ взрослого населения не отражает реального состояния проблемы. Клиническая картина ИМ характерна как для первичной острой, так и для реактивации хронической ВЭБ-инфекции [32], часто протекающей под маской соматической патологии. Необходимо также отметить, что, имея широкое распространение в популяции, ВЭБ способен выступать одновременно в 2 ипостасях – как самостоятельный инфекционный агент и в качестве возбудителя оппортунистических инфекций, развивающихся на фоне иных патологий, сопровождающихся иммунодефицитом [33]. Оба этих обстоятельства затрудняют выявление и регистрацию активной ВЭБ-инфекции у взрослых и требуют проведения широкой информационной работы с медицинским персоналом, в том числе в рамках программ непрерывного медицинского образования [34].

Не обнаружено какой-либо значимой корреляционной связи между частотой выявления маркеров активности ВЭБ и плотностью населения исследуемых субъектов РФ ($r < 0,3$; $t < 2$; $p > 0,05$). Для средних многолетних уровней заболеваемости ИМ детей 0–17 лет и взрослых и плотности населения исследуемых территорий установлена достоверная прямая корреляционная связь средней силы ($r = 0,4$; $m_r = 0,15$; $t = 2,7$ и $r = 0,6$; $m_r = 0,1$; $t = 6$ соответственно). Полученные данные обусловлены действием механизма передачи только при первичной острой форме инфекции и отсутствием его влияния на процессы реактивации вируса, триггерами которой могут служить эндогенные или внешние негативные факторы, в том числе климатогеографические воздействия [35].

В настоящем исследовании не установлено зависимости уровней заболеваемости ИМ от географических особенностей, за исключением того, что все субъекты РФ с высокими уровнями заболеваемости (более 37,44 на 100 тыс. населения) были расположены южнее 60° северной широты и западнее 90° восточной долготы (см. рисунок). Терри-

	0–6,04 на 100 тыс. населения	Кабардино-Балкарская Республика, республики Алтай, Калмыкия, Саха (Якутия) и Оренбургская область
	6,05–26,98 на 100 тыс. населения	Астраханская, Калининградская, Мурманская области, Красноярский и Приморский края
	26,99–37,43 на 100 тыс. населения	Камчатский край и Республика Карелия
	Более 37,44 на 100 тыс. населения	Санкт-Петербург, Томская, Ярославская области и Республика Марий Эл
	Регионы с превалентностью по IgG EBNA 93,8% и выше	Республики Калмыкия и Саха (Якутия), Астраханская, Оренбургская и Мурманская области

Средние многолетние уровни заболеваемости инфекционным мононуклеозом в 16 исследуемых регионах

тории с высокими уровнями серопревалентности у взрослых по IgG EBNA расположены в зоне степей, полупустынь и пустынь (Республика Калмыкия, Астраханская и Оренбургская области) или в тундре [Мурманская область и Республика Саха (Якутия)]. Для 1-й группы регионов характерен континентальный климат с большими колебаниями температуры как в течение суток, так и в разные сезоны года. Для 2-й свойственно сочетание низких температур и высокой влажности воздуха. Однако влияние указанных климатических особенностей на проявления ИМ требует целенаправленного изучения.

Заключение

Проведенное исследование показало, что в преобладающем большинстве субъектов РФ диагноз «инфекционный мононуклеоз» устанавливается преимущественно без оценки полного спектра маркеров активности ВЭБ. При этом динамика уровня заболеваемости ИМ детского населения (0–17 лет) характеризуется наличием статистически достоверной сильной обратной корреляционной связи с превалентностью маркеров хронической латентной инфекции (IgG VCA и IgG EBNA), что, вероятно, отражает особенности развития эпидемического процесса острой первичной ВЭБ-инфекции в этой возрастной группе. Показатели заболеваемости ИМ взрослого населения, по всей видимости, существенно занижены во всех исследуемых регионах, что подтверждается отсутствием корреляционной связи как

с числом серонегативных людей в данной возрастной группе, так и с частотой выявления маркеров активности ВЭБ.

В исследуемых регионах эпидемический процесс ВЭБ-инфекции не имеет существенных территориальных особенностей. Это подтверждается отсутствием значимых различий в частоте выявления серологических и молекулярно-биологических маркеров ИМ, а также едиными тенденциями изменения этих показателей в зависимости от возраста: значимо более высокие показатели выявления IgG EA и генетического материала вируса в слюне и более низкие – IgM VCA и ДНК ВЭБ в крови у взрослых по сравнению с возрастной группой 0–17 лет. Исключением является Республика Калмыкия, где высокая превалентность выявления маркеров хронической инфекции (IgG VCA и IgG EBNA) и низкие уровни заболеваемости ИМ в группе детей 0–17 лет могут быть следствием внутриутробного или раннего неонатального инфицирования.

Отсутствие сильной корреляционной связи между частотой выявления маркеров ВЭБ и плотностью населения исследуемых субъектов РФ обусловлено наличием реактиваций хронической ВЭБ-инфекции, частота развития которых, по всей видимости, не зависит от интенсивности реализации механизма передачи возбудителя ИМ. Более высокая серопревалентность у взрослого населения по IgG EBNA в регионах с малокомфортным климатом (зоны степей, полупустынь, пустынь и тундры) может быть следствием влияния внешних негативных воздействий на состояние резистентности организма с более частой реактивацией ВЭБ-инфекции.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соломай Татьяна Валерьевна (Tatyana V. Solomay) * – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя Межрегионального управления № 1 ФМБА России, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

E-mail: solomay@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>

Семененко Татьяна Анатольевна (Tatiana A. Semenenko) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, профессор кафедры инфектологии и вирусологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: semenenko@gamaleya.org

<https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Кузин Станислав Николаевич (Stanislav N. Kuzin) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: drkuzin@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0616-9777>

Акимкин Василий Геннадьевич (Vasily G. Akimkin) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: vgakimkin@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-8139-0247>

ЛИТЕРАТУРА

1. Мукомолов С.Л., Михайлов М.И., Семененко Т.А., Селькова Е.П., Герасимова И.Е. Бремя гепатита А в Российской Федерации: научный обзор // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 6. С. 24–34.
2. Семененко Т.А., Борисова В.Н., Зубкин М.Л., Шилова В.С., Никитина Г.Ю., Кудрявцева Е.Н. и др. Оценка интенсивности циркуляции вируса гепатита Е на территории России (по материалам банка сывороток крови) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. № 1. С. 15–22.
3. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Арешина О.А., Адаменко О.Л., Назаретян А.А., Анисимова Г.Б. Эпидемиологические особенности холеры на современном этапе седьмой пандемии // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. № 4. С. 44–49.
4. Широкопуп С.В., Лукьяненко Н.В., Салдан И.П. Эпидемиологические особенности клещевого вирусного энцефалита среди взрослого населения регионов Сибирского федерального округа // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 2. С. 89–93.
5. Лифшиц М.Л., Неклюдова Н.П. Влияние международной и внутренней миграции на распространение некоторых инфекционных заболеваний и наркомании в регионах РФ // Экономика региона. 2019. № 4. С. 1184–1198.
6. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Мукашева Е.А., Колобухина Л.В., Богданова В.С., Бовин Н.В. и др. Особенности циркуляции и свойств вирусов гриппа в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. в России и странах Северного полушария // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 3. С. 66–74. DOI: <http://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-3-66-74>
7. Семененко Т.А., Акимкин В.Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 2. С. 87–94. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94>
8. Beader N., Kolarić B., Slađanac D., Tabain I., Vilibić-Čavlek T. Seroepidemiological study of Epstein–Barr virus in different population groups in Croatia // Isr. Med. Assoc. J. 2018. Vol. 20, N 2. P. 86–90.
9. Cui J., Yan W., Xu S., Wang Q., Zhang W., Liu W. et al. Anti-Epstein–Barr virus antibodies in Beijing during 2013–2017: what we have found in the different patients // PLoS One. 2018. Vol. 13, N 3. Article ID e0193171. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193171>
10. Жебрун А.Б., Куляшова Л.Б., Ермоленко К.Д., Закревская А.В. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей и взрослых в Санкт-Петербурге по данным сероэпидемиологического исследования // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013. № 6. С. 30–36.
11. Pembrey L., Raynor P., Griffiths P., Chaytor S., Wright J., Hall A.J. Seroprevalence of cytomegalovirus, Epstein–Barr virus and varicella zoster virus among pregnant women in Bradford: a cohort study // PLoS One. 2013. Vol. 8, N 11. Article ID e81881. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081881>
12. Fourcade G., Germe R., Guerber F., Lupo J., Baccard M., Seigneurin A. et al. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000–2016 // PLoS One. 2017. Vol. 12, N 4. Article ID e0175574. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175574>
13. Abrahamyan S., Eberspächer B., Hoshi M.M., Aly L., Luessi F., Groppa S. et al.; German. Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS); Other members of the KKNMS that acted as collaborators in this study. Complete Epstein–Barr virus seropositivity in a large cohort of patients with early multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2020. Vol. 91, N 7. P. 681–686. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-322941>
14. Михнева С.А., Кухтевич Е.В., Гришина Ю.Ю., Попова Т.И., Мартынов Ю.В. Дифференциальная диагностика Эпштейна–Барр вирусного мононуклеоза и мононуклеозоподного синдрома при ВИЧ-инфекции у взрослых на догоспитальном этапе // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 1. С. 39–45.
15. Харченко Ю.П., Зарецкая А.В., Гудзь В.А., Слободниченко Л.Н., Целух В.А. Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей // Современная педиатрия. 2017. № 3. С. 68–74. DOI: <https://doi.org/10.15574/SP.2017.83.68>
16. Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Калугина М.Ю., Горелов А.В., Чулунова О.Л. Современные представления об инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа // Архив внутренней медицины. 2016. Т. 6, № 1. С. 13–19. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19>
17. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections // Clin. Microbiol. Rev. 2015. Vol. 28, N 2. P. 313–335. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00122-14>
18. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М., Енгибарян К.Ж., Кантемирова Б.И. Клинико-эпидемиологические аспекты Эпштейн–

* Автор для корреспонденции.

Барр вирусной инфекции // Астраханский медицинский журнал. 2017. Т. 12, № 3. С. 6–12.

19. Godshall S.E., Kirchner J.T. Infectious mononucleosis. Complexities of a common syndrome // Postgrad. Med. 2000. Vol. 107, N 7. P. 320–329.

20. Соломай Т.В., Семененко Т.А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65, № 1. С. 27–34. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34>

21. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза // Здоровоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63, № 4. С. 186–192. DOI: <http://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192>

22. Михнева С.А., Гришина Ю.Ю., Кухтевич Е.В., Мартынов Ю.В. Инфекционный мононуклеоз: характеристика проявлений эпидемического процесса // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 5. С. 61–64.

23. Постановова Н.О., Софронова Л.В., Фельдблюм И.В., Рысинская Т.К. Эпидемическая ситуация по инфекционному мононуклеозу у детей в Пермском крае // Медицинский альманах. 2017. № 2. С. 47–49.

24. Филатова Е.Н., Солнцева Л.А., Уткин О.В. Влияние сезонных факторов на динамику уровня заболеваемости инфекционным мононуклеозом в разных возрастных группах (на примере Нижнего Новгорода) // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017. № 2. С. 79–85.

25. Агьямова Т.А., Хаертынова И.М., Нугманов Р.Т., Князева О.Ю. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе // Практическая медицина. 2017. № 4. С. 56–62.

26. Соломай Т.В., Филатов Н.Н. Сезонность инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12, № 4. С. 93–100. DOI: <http://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-93-100>

27. Гилязова Ф.М., Карасева Э.В., Колесникова Н.В., Милиличан Н.С., Хуш З.А., Гиносян Е.А. Диагностическая значимость вида биологической жидкости для диагностики ЭБВ-инфекции у детей разного возраста // Достижения вузовской науки. 2016. № 20. С. 73–77.

28. Суздальцева Н.А., Валишин Д.А. Иммунопатогенетические варианты Эпштейна–Барр-вирусной инфекции // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 4. С. 88–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-88-91>

29. Ракитянская И.А., Рябова Т.С., Тоджибаев У.А., Калашникова А.А. Новые подходы в лечении хронической вирусной Эпштейна–Барр инфекции // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2019. Т. 6, № 1. С. 19–26. DOI: <http://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-1-19-26>

30. Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. Коррекция мукосального иммунитета и противовирусная терапия часто рецидивирующих хронических тонзиллитов/фарингитов с локальной репликацией герпес-вирусов // Иммунология. 2020. Т. 41, № 6. С. 540–548. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-6-540-548>

31. Литяева Л.А., Ковалёва О.В. Влияние герпесвирусов на антенатальное программирование здоровья детей // Детские инфекции. 2019. Т. 18, № 3. С. 37–41. DOI: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-37-41>

32. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 1. С. 37–44. DOI: <http://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>

33. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Ведунова С.Л., Лавров В.Ф., Смирнова Д.И. и др. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр (*Herpesviridae: Lymphocryptovirus*, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности // Вопросы вирусологии. 2021, Т. 66, № 2. С. 152–161. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-40>

34. Соломай Т.В., Куликова М.М. Осведомленность врачей об инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр // Санитарный врач. 2019. № 7. С. 30–41.

35. Buschle A., Hammerschmidt W. Epigenetic lifestyle of Epstein–Barr virus // Semin. Immunopathol. 2020. Vol. 42, N 2. P. 131–142. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00281-020-00792-2>

REFERENCES

1. Mukomolov S.L., Mikhaylov M.I., Semenenko T.A., Sel'kova E.P., Gerasimova I.E. The burden of hepatitis A in the Russian Federation: a scientific review. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2014; (6): 24–34. (in Russian)

2. Semenenko T.A., Borisova V.N., Zubkin M.L., Shylova V.S., Nikitina G.Yu., Kudryavtseva E.N., et al. Assessment of the intensity of circulation of the hepatitis E virus in Russia (based on the materials of the blood serum bank). *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2013; (1): 15–22. (in Russian)

3. Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Areshina O.A., Adamenko O.L., Nazaretyan A.A., Anisimova G.B. Epidemiological features of cholera at the present stage of the seventh pandemic. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2014; (4): 44–9. (in Russian)

4. Shirokostup S.V., Lukyanenko N.V., Saldan I.P. Epidemiological features of tick-borne viral encephalitis among the adult population of the regions of the Siberian Federal District. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (2): 89–93. (in Russian)

5. Lifshits M.L., Neklyudova N.P. Influence of international and internal migration on the spread of some infectious diseases and drug addiction in the regions of the Russian Federation. *Ekonomika regiona* [Economy of the Region]. 2019; (4): 1184–98. (in Russian)

6. L'vov D.K., Burtseva E.I., Mukasheva E.A., Kolobukhina L.V., Bogdanova V.S., Bovin N.V., et al. Features of the circulation and properties of influenza viruses in the epidemic season 2018–2019 in Russia and the countries of the Northern Hemisphere. *Problemy osobo opasnykh infektsiy* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2019; (3): 66–74. DOI: <http://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-3-66-74> (in Russian)

7. Semenenko T.A., Akimkin V.G. Seroepidemiological studies in the surveillance system for vaccine-controlled infections. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2018; (2): 87–94. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94> (in Russian)

8. Beader N., Kolarić B., Slaćanac D., Tabain I., Vilibić-Čavlek T. Seroepidemiological study of Epstein–Barr virus in different population groups in Croatia. *Isr Med Assoc J*. 2018; 20 (2): 86–90.

9. Cui J., Yan W., Xu S., Wang Q., Zhang W., Liu W., et al. Anti-Epstein–Barr virus antibodies in Beijing during 2013–2017: what we have found in the different patients. *PLoS One*. 2018; 13 (3): e0193171. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193171>

10. Zhebrun A.B., Kulyashova L.B., Ermolenko K.D., Zakrevskaya A.V. Prevalence of herpesvirus infections in children and adults in St. Petersburg according to seroepidemiological research. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2013; (6): 30–6. (in Russian)

11. Pembrey L., Raynor P., Griffiths P., Chaytor S., Wright J., Hall A.J. Seroprevalence of cytomegalovirus, Epstein–Barr virus and varicella zoster virus among pregnant women in Bradford: a cohort study. *PLoS One*. 2013; 8 (11): e81881. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081881>

12. Fourcade G., Germe R., Guerber F., Lupo J., Baccard M., Seigneurin A., et al. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000–2016. *PLoS One*. 2017; 12 (4): e0175574. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175574>

13. Abrahamyan S., Eberspächer B., Hoshi M.M., Aly L., Luessi F., Groppa S., et al.; German. Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS); Other members of the KKNMS that acted as collaborators in this study. Complete Epstein–Barr virus seropositivity in a large cohort of patients with early multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; 91 (7): 681–6. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-322941>

14. Mikhneva S.A., Kukhtevich E.V., Grishina Yu.Yu., Popova T.I., Martynov Yu.V. Differential diagnosis of Epstein–Barr viral mononucleosis and mononucleoside syndrome in HIV infection in adults at the prehospital stage. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (1): 39–45. (in Russian)

15. Kharchenko Yu.P., Zaretskaya A.V., Gud' V.A., Slobodnichenko L.N., Tselukh V.A. Influence of etiological polymorphism on clinical manifestations and therapy of infectious mononucleosis in children. *Sovremen-*

- naya pediatriya [Modern Pediatrics]. 2017; (3): 68–74. DOI: <https://doi.org/10.15574/SP.2017.83.68> (in Russian)
16. Melekhina E.V., Muzyka A.D., Kalugina M.Yu., Gorelov A.V., Chugunova O.L. Modern ideas about infection caused by the human herpes virus type 6. Arkhiv vnutrenney meditsiny [Archives of Internal Medicine]. 2016; 6 (1): 13–9. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19> (in Russian)
17. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clin Microbiol Rev. 2015; 28 (2): 313–35. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00122-14>
18. Kasymova E.B., Bashkina O.A., Galimzyanov Kh.M., Engibaryan K.Zh., Kantemirova B.I. Clinical and epidemiological aspects of Epstein–Barr virus infection. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. 2017; 12 (3): 6–12. (in Russian)
19. Godshall S.E., Kirchner J.T. Infectious mononucleosis. Complexities of a common syndrome. Postgrad Med. 2000; 107 (7): 320–9.
20. Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences. Voprosy virusologii [Problems of Virology]. 2020; 65 (1): 27–34. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34> (in Russian)
21. Solomay T.V. Long-term dynamics of morbidity and territorial distribution of infectious mononucleosis. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii [Health Care of the Russian Federation]. 2019; 63 (4): 186–92. DOI: <http://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192> (in Russian)
22. Mikhneva S.A., Grishina Yu.Yu., Kukhtevich E.V., Martynov Yu.V. Infectious mononucleosis: characteristics of the manifestations of the epidemic process. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2017; (5): 61–4. (in Russian)
23. Postanogova N.O., Sofronova L.V., Fel'dblum I.V., Rysinskaya T.K. The epidemic situation of infectious mononucleosis in children in the Perm Region. Meditsinskiy al'manakh [Medical Almanac]. 2017; (2): 47–9. (in Russian)
24. Filatova E.N., Solntsev L.A., Utkin O.V. Influence of seasonal factors on the dynamics of the incidence of infectious mononucleosis in different age groups (on the example of Nizhny Novgorod). Epidemiologiya i infeksionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2017; (2): 79–85. (in Russian)
25. Aglyamova T.A., Khaertynova I.M., Nugmanov R.T., Knyazeva O.Yu. Population aspects of epidemiology of herpesvirus infections in a large industrial city. Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]. 2017; (4): 56–62. (in Russian)
26. Solomay T.V., Filatov N.N. Seasonality of infection caused by the Epstein–Barr virus. Zhurnal infektologii [Journal of Infectology]. 2020; 12 (4): 93–100. DOI: <http://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-93-100> (in Russian)
27. Gilyazova F.M., Karaseva E.V., Kolesnikova N.V., Mililyan N.S., Khushit Z.A., Ginosyan E.A. Diagnostic significance of the type of biological fluid for the diagnosis of EBV infection in children of different ages. Dostizheniya vuzovskoy nauki [Achievements of University Science]. 2016; (20): 73–7. (in Russian)
28. Suzdal'tseva N.A., Valishin D.A. Immunopathogenetic variants of Epstein–Barr virus infection. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (4): 88–91. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-88-91> (in Russian)
29. Rakityanskaya I.A., Ryabova T.S., Tojibaev U.A., Kalashnikova A.A. New approaches in the treatment of chronic Epstein–Barr virus infection. Arkhiv akusherstva i ginekologii imeni V.F. Snegireva [Archive of Obstetrics and Gynecology named after V.F. Snegirev]. 2019; 6 (1): 19–26. DOI: <http://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-1-19-26> (in Russian)
30. Shchubelko R.V., Zuykova I.N., Shul'zhenko A.E. Correction of mucosal immunity and antiviral therapy of frequently recurrent chronic tonsillitis/pharyngitis with local replication of herpes viruses. Immunologiya [Immunology]. 2020; 41 (6): 540–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-6-540-548> (in Russian)
31. Lityaeva L.A., Kovaleva O.V. Influence of herpesviruses on antenatal programming of children's health. Detskie infeksii [Children's Infections]. 2019; 18 (3): 37–41. DOI: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-37-41> (in Russian)
32. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpesvirus infection. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2020; 65 (1): 37–44. DOI: <http://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44> (in Russian)
33. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Vedunova S.L., Lavrov V.F., Smirnova D.I., et al. Reactivation of Epstein–Barr virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4) infection during COVID-19: epidemiological features. Voprosy virusologii [Problems of Virology]. 2021; 66 (2): 152–61. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-40> (in Russian)
34. Solomay T.V., Kulikova M.M. Awareness of doctors about the infection caused by the Epstein–Barr virus. Sanitarniy vrach [Sanitary Doctor]. 2019; (7): 30–41. (in Russian)
35. Buschle A., Hammerschmidt W. Epigenetic lifestyle of Epstein–Barr virus. Semin Immunopathol. 2020; 42 (2): 131–42. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00281-020-00792-2>