УДК 616.9:576.858–021.3–053.2–097

Махмутов Р. Ф.
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ФОРМЫ ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

РЕФЕРАТ. Цель. Провести интегральную оценку клинических проявлений и показателей системной специфической воспалительной реакции организма при первичной форме Эпштейна–Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) у детей для определения клинической формы болезни.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование было включено 89 детей в возрасте 7–17 лет с первичной формой ЭБВИ (инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр), у которых были изучены клинические особенности ведущих синдромов изучаемой патологии в остром и в периоде обострения. Применялись клинико-лабораторные методы диагностики: расчет индексов расширенной гемограммы, определение уровней вирусоспецифических антител в сыворотке крови, а также ДНК Эпштейна–Барр вируса в биосубстратах (плазма крови, слюна). Кроме того, использованы данные 30 условно здоровых детей аналогичного возраста, у которых на момент исследования не было заболеваний с лимфопролиферативным синдромом, а также хронической соматической патологии в стадии обострения. Сравниваемые группы были репрезентативны по возрастному и гендерному составу.

Результаты. При первичной форме ЭБВИ у детей и подростков изменения в гемограмме нашли отражение в лейкоцитарной формуле: общее количество лейкоцитов вдвое превышало аналогичный показатель у здоровых детей ($p < 0,05$), а относительное содержание лимфоцитов – в 1,7 раза ($p < 0,05$), были выявлены атипичные мононуклеары и вариоциты ($p < 0,05$), при этом относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов было снижено в 2,6 раза ($p < 0,05$). У детей и подростков с ЭБВИ по сравнению с показателями условно здоровых детей были значительно увеличены показатели индекса соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (в 2,1 раза, $p < 0,05$) и лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса (в 4 раза, $p < 0,05$) на фоне существенного снижения лимфоцитарно-лейкоцитарного индекса (в 7 раз, $p < 0,05$), лейкоцитарного индекса интоксикации (в 6 раз, $p < 0,05$) и модифицированного лейкоцитарного индекса интоксикации (в 3 раза, $p < 0,05$).
Анализ серологического профиля у детей и подростков с ЭБВИ показал, что у 10 (15,87 %) детей и у 4 (15,38 %) подростков был период очень ранней первичной инфекции, раннее первичное инфицирование − у 39 (61,90 %) детей и 17 (65,38 %) подростков; позднее первичное инфицирование – у 7 (11,11 %) детей и 3 (11,54 %) подростков; ранняя past-инфекция – у 6 (9,52 %) детей и 3 (11,54 %) подростков. Репликативная активность вируса Эпштейна–Барр выявлена методом ПЦР в плазме крови у 41 (65,08 %) ребенка 7–11 лет и у 17 (65,38 %) подростков12–17 лет; в слюне – соответственно в 58 (92,06 %) и 24 (92,31 %) случаях.

Выводы. У всех детей по клинико-лабораторным данным наблюдалась острая ЭБВИ в периоде ранней и поздней первичной инфекции в виде инфекционного мононуклеоза. Клинические проявления первичной формы ЭБВИ у детей в виде инфекционного мононуклеоза вариабельны, с поражением различных органов и систем, так как симптомы и синдромы не имеют специфичности. Расчет показателей расширенной гемограммы целесообразно использовать в качестве экспресс-индикаторов дифференциальной диагностики первичной формы ЭБВИ у детей.

Ключевые слова: дети, Эпштейна–Барр вирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз.

Во многих странах мира особую обеспокоенность вызывает ситуация с ростом у детей заболеваемости герпесвирусными инфекциями, в патогенезе которых ведущую роль играет форма иммунного реагирования организма к возбудителю болезни и обусловленный как истинным увеличением частоты случаев болезни, так и их гипо- и гипердиагностикой [1].

В зависимости от географического региона, социально-экономических и санитарных условий проживания 80 % детей раннего возраста имеют антитела к Эпштейна–Барр вирусной инфекции и 90 % – к вирусу герпеса человека 6-го типа [2–5].

Манифестация инфекционного мононуклеоза (ИМ) является проявлением первичной формы Эпштейна–Барр вирусной инфекции (ЭБВИ). При этом у детей младшего возраста типичная клиническая картина ИМ наблюдается редко, а преобладает бессимптомное, инаппарантное течение болезни или стертая, ОРВИ-подобная форма заболевания [4, 5]. Именно атипичные формы (лихорадка с лимфаденитом без тонзиллита или тонзиллит и лимфаденит без лихорадки) и малосимптомное течение у детей определяют сложность дифференциальной диагностики ИМ, вызванного вирусом Эпштейна–Барр, с заболеваниями, имеющими мононуклеозный синдром. Это диктует необходимость усовершенствования клинико-лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза у детей, особенного раннего возраста.

Цель работы: провести интегральную оценку клинических проявлений и показателей системной специфической воспалительной реакции организма при первичной форме Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей для определения клинической формы болезни.

Материалы и методы

В проспективное когортное исследование было включено 89 детей в возрасте от 7 до 17 лет включительно с первичной формой ЭБВИ (инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр, МКБ-10: B 27.0), у которых были изучены клинические особенности ведущих синдромов изучаемой патологии в остром и в периоде обострения.

Детей 7–11-и лет было 63 (70,79 %), подростков 12–17-и лет – 26 (29,21 %). В изучаемой группе с первичной формой ЭБВИ преобладали дети и подростки мужского пола – 62 (69,66 %) человека.

В качестве группы сравнения использованы данные 30 условно здоровых детей аналогичного возраста (22 ребенка 7–11 лет и 8 подростков 12–17 лет), у которых на момент исследования не было заболеваний с лимфопролиферативным синдромом, а также хронической соматической патологии в стадии обострения. Сравниваемые группы были репрезентативны по возрастному и гендерному составу.

Критерии включения в исследование: возраст 7–17 лет, первичная форма Эпштейна–Барр вирусной инфекции (инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр, МКБ-10: B 27.0); добровольное информированное согласие родителей (законных представителей ребенка) в письменном виде.

Критерии исключения: дети и подростки с инфекционными заболеваниями с лимфопролиферативным синдромом; отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании.

Проведенное исследование отвечает всем этическим требованиям Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации 1975 г. с поправками 2005 г., Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997 г.), соответствующим положениям ВОЗ, Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики (1983 г.) и полностью исключает ограничение интересов пациента и нанесения вреда его здоровью. Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького и одобрено этическим комитетом вуза.

Родители или законные представители пациентов были информированы о целях, характере исследования, диагностических и лечебных процедурах, а также о возможных неблагоприятных эффектах лечения и дали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Комплексное обследование детей при первичной форме ЭБВИ включало клинико-лабораторные методы диагностики.

Так, производился расчет индексов расширенной гемограммы (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм), индекс лимфоцитарно-лейкоцитарный (ИЛЛ), индекс лимфоцитарно-гранулоцитарный (ИЛГ), индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИЛ/СОЭ)) [4, 6].

Кроме того, определялись уровни вирусоспецифических антител в сыворотке крови – IgM или IgG к раннему антигенному комплексу (EA), капсидному антигену (VCA), ядерному антигену (EBNA) (серологические методы исследования). Каждый из перечисленных белков в процессе вирусной репликации выполняет соответствующую функцию. Так, еще до начала синтеза специфической ДНК Эпштейна–Барр вирусной инфекции, на ранних этапах вирусной репликации в инфицированных клетках отмечена экспрессия EA-белков; оболочку вируса формируют VCA-белки, а EBNA задействованы в образовании нуклеопротеинового комплекса.

В связи с тем, что неравномерная динамика появления вирусных белков в процессе репликации Эпштейна–Барр вирусной инфекции обуславливает соответствующую последовательность выработки, появления и длительности циркуляции в крови специфических антител, их спектр расценивается как маркер вирусной репликации, который позволяет не только установить сам факт инфицирования, но и определить период инфицирования: отсутствие инфицирования ➔ очень ранняя первичная инфекция ➔ ранняя первичная инфекция ➔ поздняя первичная инфекция ➔ атипичная первичная инфекция ➔ хроническая инфекция ➔ ранняя past-инфекция ➔ поздняя past-инфекция ➔ реактивация ➔ атипичная реактивация.

Для каждого периода развития Эпштейна–Барр вирусной инфекции характерен «соответствующий набор» антител к разным белкам вируса. Совокупность трех классов антител (IgM_{VCA} / IgG_{VCA}, IgG_{EBNA}) отражает серологический профиль Эпштейна–Барр вируса, который является типичным для соответствующей фазы инфекционного процесса: инкубация – острый период – реконвалесценция – перенесенная инфекция.

Исследования проводились методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора тест-систем производства NovaTec Immunodiagnostica GmBH (Германия), а концентрацию специфических иммуноглобулинов к белкам Эпштейна–Барр вируса в тестируемых сыворотках выражали в единицах Nova Tec Units (NTU).

Полученные результаты рассматривали относительно к установленным в тестируемых соответствующих инструкциях диапазонам: отрицательные, слабоположительные (сомнительные), положительные (резко-положительные). Также, определяли ДНК Эпштейна–Барр вируса в биосубстратах (плазма крови, слюна) методом ПЦР. Для ПЦР анализа использовали тест-системы для аплификации фрагмента ДНК EBV фирмы «Ампили Сенс–100R» (ЦНИМ Эпидемиологии, Москва, Россия). Результаты рассматривали относительно установленных в сыворотках и выражали в единицах Nova Tec Units (NTU).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью вариационного, непараметрического, корреляционного, одно- и многофакторного дисперсионного анализа (табличный редактор Microsoft Excel и пакет анализа Statistica Stat Soft). Оценивали нормальность распределения (тест Шапиро–Уилка), применяли метод относительного нормирования, вычисляли средние значения (M) и их стандартные ошибки (m) (количественные показатели представлены в виде M±m), частоту признака (качественные показатели представлены в виде абс. (%)), достоверность статистических различий показателей оценивали критериями Стьюдента (t), χ^2.

Результаты и обсуждение

У каждого третьего ребенка и подростка из группы с ЭБВИ (всего 29 (32,58 %), в том числе 20 детей 7–11 лет и 9 подростков 12–17 лет) заболевание протекало в легкой форме, у каждого второго (всего 47 (52,81 %), в том числе

33 ребенка и 14 подростков) – в среднетяжелой, а у каждого шестого (всего 13 (14,61 %), в том числе 10 детей и 3 подростков) – в тяжелой форме.

Клиническое обследование детей с ЭБВИ позволяет судить об инфекционном мононуклеозе как о многоликом заболевании, чрезвычайно вариабельном и сложном для диагностики. Выявлена значительная продолжительность основных синдромов болезни – лихорадки (в течение 16,7±2,3 суток), полиадении (33,9±2,7 суток), ангины (15,3±1,8 суток), увеличения размеров селезенки и печени (соответственно, в течение 21,6±2,1 и 28,3±2,7 суток), а также боли в животе (5,3±0,8 суток), требующей дополнительной консультации хирурга.

При этом дополнительные симптомы в виде общего недомогания, боли и першения в горле, чувства «оглушенности» и «заложенности» в ушах, носового оттенка голоса наблюдались в разных сочетаниях в каждом четвертом случае (у 21 (23,59 %) ребенка, в том числе 6 (23,08 %) детей 7–11 лет и 15 (23,81 %) подростков 12–17 лет), причем, при средней тяжести и тяжелой форме болезни и, как правило, носили второстепенный характер.

Кратковременное (4–5 дней) повышение температуры в пределах 37,5–38,0°С наблюдалось при легкой форме болезни у 24 (26,97 %) детей (соответственно у 17 (26,98 %) детей 7–11 лет и у 7 (26,92 %) подростков 12–17 лет); продолжительное (9–12 дней) в пределах 39,0–39,5°С при среднетяжелой форме – у 42 (47,19 %) детей и подростков (соответственно 29 (46,03 %) и 13 (50,00 %) случаев); более продолжительное (2–3 недели) свыше 39,5°С при тяжелой форме – у 13 (14,61 %) детей и подростков (соответственно 10 (15,87 %) и 3 (11,54 %) случая). Наблюдаемые у детей и подростков первичной формой ЭБВИ постепенное нарастание, ремитирующий характер и значительная продолжительность (16,7±2,3 дней) повышенной температуры свидетельствовали о типичной температурной реакции, характерной для инфекционного мононуклеоза.

В зависимости от тяжести и срока болезни, изменения в ротоглотке имели некоторые особенности: катаральный характер воспаления отмечался при легких формах болезни – у 20 (31,75 %) детей 7–11 лет и 9 (34,62 %) подростков 12–17 лет, тогда как при среднетяжелых и тяжелых формах, особенно в поздние сроки болезни – воспаление носило лакунарный и пленчатый характер – у 43 (68,25 %) детей 7–11 лет и у 17 (65,38 %) подростков 12–17 лет. При этом определялась прямая связь между выраженностью воспалительного процесса миндалин, лихорадкой и лимфаденопатией. Так, распространение налетов по поверхности миндалин или их появление сопровождалось более выраженной лихорадкой или ее возобновлением вновь после имеющегося снижения у 9 (10,11 %) детей. Однако абсолютный параллелизм отсутствовал.

Как отмечалось выше, у всех детей при осмотре были проявления ангины – катаральный характер поражения миндалин у 29 (32,58 %) детей, лакунарный – у 60 (67,42 %) нередко со сплошными налетами. Как правило, с массивными наложениями на миндалинах сочетался свисающий из носоглотки «копьевидный» налет, который был выявлен в 7 (7,87 %) случаях, в 22 (24,72 %) случаях наблюдалась тенденция к слиянию. Отдельные полоски и островки создавали «кружево» налета с просветами, через которые просматривалась гиперемия слизистой оболочки миндалин. Налет имел бело–желтый цвет со значительной толщиной рыхло-творожистой консистенции, по снятию которых некрозы отсутствовали.

Увеличение лимфатических узлов, расположенных по заднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, диаметром 2,4±0,7 см, придают фестончатые очертания контуров шеи. Наличие больших (до 4,9±1,3 см) конгломератов «заднешейных» лимфатических узлов наблюдалось у 14 (22,22 %) детей 7–11 лет, тогда как среди подростков 12–17 лет резкое увеличение встречалось лишь в 2 (7,69 %) случаях. При пальпации отеч-

ность над лимфатическими узлами и резкая их болезненность отсутствовала. Лимфатические узлы между собой были неспаянными и подвижными. Гиперплазия лимфатических узлов паховой и подмышечной групп наблюдалась у 56 (62,92 %) детей. Рентгенографически удавалось выявить увеличение лимфатических узлов средостения и брюшной полости у 29 (32,58 %) детей. Таким образом, увеличение лимфатических узлов носило системный характер.

У подавляющего большинства детей (всего 74 (83,15 %) случая, в т.ч. 52 (82,54 %) ребенка 7–11 лет и 22 (84,62 %) подростка 12–17 лет) были увеличены размеры печени (на 2,7 ± 1,2 см) и селезенки (на 4,2 ± 1,1 см) относительно возрастной нормы ($p < 0,05$), при этом отчетливо наблюдалось преобладающее увеличение селезенки, а клинические признаки паренхиматозного гепатита отсутствовали. Только при тяжелой форме болезни у подростков 12–17 лет в 2 (7,69 %) случаях наблюдалась желтуха, что требовало исключить микст-инфекцию.

При анализе расширенной гемограммы были выявлены особенности некоторых показателей у детей и подростков при первичной форме ЭБВИ (табл.). Так, изменения в гемограмме у детей и подростков при первичной форме ЭБВИ нашли отражение в лейкоцитарной формуле: общее количество лейкоцитов вдвое превышало аналогичный показатель у здоровых детей ($p < 0,05$), а относительное содержание лимфоцитов – в 1,7 раза ($p > 0,05$), были выявлены атипичные мононуклеары и вариоциты ($p < 0,05$), при этом относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов было снижено в 2,6 раза ($p < 0,05$).

Таблица. Особенности лабораторных тестов у детей сравниваемых групп (M ± m)

Показатели	Дети с инфекционным мононуклеозом (n = 89)	Условно здоровые дети (n = 30)
Общее количество лейкоцитов ($\times 10^9$/л)	12,90 ± 0,48*	6,20 ± 0,39
Атипичные мононуклеары (%)	17,80 ± 1,10*	–
Вариоциты (%)	7,80 ± 0,90*	–
Количество лимфоцитов (%)	54,90 ± 5,18	32,10 ± 0,60
Эозинофилы (%)	2,50 ± 0,08	2,90 ± 0,80
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2,10 ± 0,05	2,70 ± 0,11
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	23,30 ± 2,30*	59,50 ± 3,20
ЛИИ (усл.ед.)	0,10 ± 0,06*	0,62 ± 0,09
ЛИИм (усл.ед.)	0,32 ± 0,03*	1,00 ± 0,50
ИЛЛ (усл.ед.)	0,69 ± 0,04*	5,17 ± 1,19
ИЛГ (усл.ед.)	1,96 ± 0,09*	0,49 ± 0,06
ИЛ / СОЭ (усл.ед.)	1,18 ± 0,05*	0,56 ± 0,08

Примечание. * – уровень статистической значимости различий показателей $p < 0,05$.

Гематологические изменения сохранялись на протяжении болезни с постепенным снижением интенсивности. Кроме того, отчетливое уменьшение содержания «атипичных» мононуклеаров наблюдалось с 3,2 ± 0,5 недели от начала болезни (до 9,7 ± 1,9 %, $p < 0,05$) и к сроку 4,6 ± 0,3 недели показатель был снижен в 6,6 раза (до

2,7 ± 0,4 %, $p < 0,05$). Относительный лимфоцитоз у 17 (19,10 %) детей и подростков сохранялся более длительно (в течение 2–3 месяцев) после клинического выздоровления ($p < 0,05$).

Согласно приведенным в таблице данным, при инфекционном мононуклеозе воспалительный процесс в иммунной системе протекает без процессов тканевой деградации и повышения уровня эндогенной интоксикации. Увеличение ИЛ/СОЭ в 2,1 раза (по сравнению с показателями условно здоровых детей, $p < 0,05$) и ИЛГ в 4 раза ($p < 0,05$) на фоне снижения ИЛЛ в 7 раз ($p < 0,05$) – подтверждает наличие инфекционно-воспалительного процесса асептического характера. В то же время, снижение уровня ЛИИ в 6 раз ($p < 0,05$), а ЛИИм в 3 раза ($p < 0,05$) подтверждают аутоиммунный процесс при ИМ как первичной инфекции, сохраняющей лидирующий статус.

Кроме того, установлено, что у 10 (15,87 %) детей и у 4 (15,38 %) подростков Эпштейна–Барр вирусная инфекция была в периоде очень ранней первичной инфекции, о чем свидетельствует серологический профиль IgM_{VCA} / IgG_{VCA} / IgG_{EBNA}: + / – / –.

Ранней первичной инфекции у 39 (61,90 %) детей и 17 (65,38 %) подростков соответствовал профиль IgM_{VCA} / IgG_{VCA} / IgG_{EBNA}: + / + / –.

Периоду позднего первичного инфицирования у 7 (11,11 %) детей и 3 (11,54 %) подростков соответствовал профиль IgM_{VCA} / IgG_{VCA} / IgG_{EBNA}: + /+ / +.

Ранняя past-инфекция выявлена у 6 (9,52 %) детей и 3 (11,54 %) подростков: IgM_{VCA} / IgG_{VCA} / IgG_{EBNA}: –/ + / +.

Репликативная активность вируса Эпштейна–Барр выявлена методом ПЦР в плазме крови у 41 (65,08 %) ребенка 7–11 лет и у 17 (65,38 %) подростков12–17 лет; в слюне – соответственно в 58 (92,06 %) и 24 (92,31 %) случаях.

Таким образом, у всех детей по клинико-лабораторным данным наблюдалась острая Эпштейна–Барр вирусная инфекция в периоде ранней и поздней первичной инфекции в виде инфекционного мононуклеоза.

Выводы

Клинические проявления первичной формы ЭБВИ у детей в виде инфекционного мононуклеоза вариабельны, с поражением различных органов и систем, так как симптомы и синдромы не имеют специфичности. Расчет показателей расширенной гемограммы (лейкоцитарного индекса интоксикации, модифицированного лейкоцитарного индекса интоксикации, лимфоцитарно-лейкоцитарного и лимфоцитарно-гранулоцитарного индексов, соотношения лейкоцитов и СОЭ) целесообразно использовать в качестве экспресс-индикаторов дифференциальной диагностики первичной формы ЭБВИ у детей.

Список литературы

1. Никольский, М.А. Ошибки диагностики инфекционного мононуклеоза у детей / М. А. Никольский, Е.Д. Соколова, Д.А. Лиознов // Консилиум Медикум. Педиатрия. – 2016. – № 3. – С. 24–28.

2. Особенности течения атипичных форм инфекционного мононуклеоза / Ю. Г. Притулина [и др.] // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. – 2014. – № 2 (3). – С. 5–81. DOI: 10.12737/4570

3. Инфекционный мононуклеоз, вызванный g-герпесвирусом человека, и его лабораторная диагностика у детей / Е.Д. Соколова [и др.] // Сб. науч. тр. ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова «Современные технологии лечения детей и подростков». – СПб., 2014. – № 3. – С. 98–103.

4. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students / H.H. Balfour Jr. [et al.] // J. Infect. Dis. – 2013. – N. 207. – P. 80–88. DOI: 10.1093/infdis/jis646

5. Performance of the architect EBV antibody panel for determination of Epstein–Barr virus infection stage in immunocompetent adolescents and young adults with clinical suspicion of infectious mononucleosis / A. Guerrero–Ramos [et al.] // Clin Vaccine Immunol. 2014. – N. 21. – P. 817–823. DOI: 10.1128/CVI.00754-13.

6. Karrer, U. Epstein-Barr-Virus und infektiose Mononukleose / U. Karrer, D. Nadal // Schweiz Med Forum. – 2014. – N. 11. – P. 226–232. DOI: 10.5167/uzh-96029

30.04.2021

MAKHMUTOV R. F.
STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION «M. GORKI DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY»

CLINICAL-LABORATORY-INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF MANIFESTATIONS IN CHILDREN OF THE PRIMARY FORM OF EPSTEIN–BARR VIRAL INFECTION

SUMMARY. Objective. To conduct an integral assessment of the clinical manifestations and indicators of the systemic specific inflammatory response of the body in the primary form of Epstein–Barr viral infection (EBVI) in children and to determine the clinical form of the disease.

Materials and methods. A prospective cohort study was included the 89 children aged 7–17 years with the primary form of EBVI (infectious mononucleosis caused by the Epstein–Barr virus), in whom the clinical features of the leading syndromes in acute and period of exacerbation had been studied. Clinical and laboratory diagnostic methods were used: calculation of indices of extended hemogram, determination of levels of virus-specific antibodies in blood serum, as well as Epstein-Barr virus DNA in biosubstrates (blood plasma, saliva).

As a comparison group, we used data from 30 apparently healthy children of the same age, who at the time of the study did not have diseases with lymphoproliferative syndrome, as well as chronic somatic pathology in the exacerbation stage. The compared groups were representative in terms of age and gender composition.

Results. With the primary form of EBVI in children and adolescents, changes in the hemogram were reflected in the leukocyte formula: the total number of leukocytes was twice as high as in the healthy children ($p < 0.05$), and the relative content of lymphocytes was 1.7 times ($p < 0.05$), atypical mononuclear cells and variocytes were identified ($p < 0.05$), while the relative content of segmented neutrophils was reduced 2.6 times ($p < 0.05$). In children and adolescents with EBVI, compared with those of conventionally healthy children, the indicators of index of the ratio of leukocytes and erythrocyte sedimentation rate (2.1 times, $p < 0.05$) and lymphocyte-granulocyte index (4 times, $p < 0.05$) were significantly increased against the background of a significant decrease in lymphocyte-leukocyte index (7 times, $p < 0.05$), leukocyte intoxication index (6 times, $p < 0.05$) and leukocyte intoxication index modified (3 times, $p < 0.05$).
Analysis of the serological profile in children and adolescents with EBVI showed that 10 (15.87 %) children and 4 (15.38 %) adolescents had a period of very early primary infection, early primary infection – 39 (61.90 %) children and 17 (65.38 %) adolescents; late primary infection – in 7 (11.11 %) children and 3 (11.54 %) adolescents; early past infection – in 6 (9.52 %) children and 3 (11.54 %) adolescents. The replicative activity of the Epstein–Barr virus was detected by PCR in blood plasma in 41 (65.08 %) children aged 7–11 years and in 17 (65.38 %) adolescents aged 12–17 years; in saliva – in 58 (92.06 %) and 24 (92.31 %) cases respectively.

Conclusion. According to clinical and laboratory data, all children had an acute Epstein–Barr viral infection in the period of early and late primary infection in the form of infectious mononucleosis. The clinical manifestations of the primary form of EBVI in children in the form of infectious mononucleosis are variable, with damage to various organs and systems, since the symptoms and syndromes have no specificity. The calculation of indicators of an extended hemogram is advisable to use as express indicators of differential diagnosis of the primary form of EBVI in children.

Key words: children, Epstein–Barr viral infection, infectious mononucleosis.