

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК [616.98:578.825.13]-036.1-053.37/.71-07(045)

Оригинальная статья

ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ: КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ИНФЕКЦИИ

С.А. Хмилевская – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра детских инфекционных болезней, доцент, кандидат медицинских наук.

EPSTEIN–BARR VIRUS MONONUCLEOSIS: CLINICAL AND DYNAMIC PECULIARITIES OF DIFFERENT VARIANTS OF INFECTION

S.A. Khmlevskaya – Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Associate Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 03.08.2010 г.

Дата принятия в печать – 16.09.2010 г.

Хмилевская С.А. Эпштейна–Барр вирусный мононуклеоз: клинико-динамические особенности различных вариантов инфекции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 3. С. 570–574.

В работе представлены результаты наблюдения за 439 пациентами в возрасте от 1 до 18 лет с Эпштейна–Барр вирусным мононуклеозом. Дан подробный анализ клинико-лабораторных особенностей первичной инфекции и ее реактивации у больных разного возраста. Проведена интегральная оценка восстановительного периода в зависимости от возраста и варианта инфекции.

Ключевые слова: Эпштейна–Барр вирусный мононуклеоз, дети, первичная инфекция, реактивация инфекции.

Khmlievskaya S.A.. Epstein–Barr virus mononucleosis: clinical and dynamic peculiarities of different variants of infection // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 3. P. 570–574.

The article reviews the results of observation of 439 patients between 1 and 18 years of age with EBV mononucleosis. The detailed analysis of clinical laboratory peculiarities of primary infection and its reactivation in patients of different age is also supplemented by the overall evaluation of the rehabilitation period in dependence on age and type of infection.

Key words: Epstein–Barr Virus Mononucleosis, children, primary infection, reactivation of infection.

Введение. Многообразие клинических проявлений, особенности возбудителей, возможность их распространения всеми известными путями передачи позволили Европейскому региональному бюро ВОЗ отнести герпетическую инфекцию в группу болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Однако до настоящего времени остаются неразрешенными проблемы диагностики, лечения и профилактики герпесвирусных инфекции. Широкий тканевой тропизм, способность к персистенции в организме инфицированного человека являются уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов [1, 2]. Перечисленное в равной мере относится к такому представителю данного семейства, как вирус Эпштейна–Барр. Инфекция, вызванная ЭБВ, обнаруживается повсеместно и относится к одной из наиболее распространенных. Исследования, посвященные изучению особенностей ЭБВ-инфекции с позиций вирусной персистенции, в отечественной педиатрической практике единичны [3–5]. До настоящего времени дискутируются вопросы, касающиеся критериев диагностики, лечения и диспансеризации детей с различными вариантами течения инфекции, обусловленной данным вирусом. Не освещены в должной мере особенности клинических проявлений инфекционного процесса, вызываемого ЭБВ, в зависимости от длительности пребывания вируса в организме.

Представляется целесообразным комплексное исследование клинико-патогенетических особенностей различных вариантов ЭБВ-инфекции у детей

с выявлением существующих взаимосвязей между многочисленными проявлениями заболевания и лежащими в их основе индивидуальными физиологическими и патологическими реакциями организма на данную инфекцию, которое бы позволило не только объективизировать критерии активности инфекционного процесса, но и оптимизировать лечение.

Цель работы: изучить клинико-лабораторные особенности первичной ЭБВ-инфекции и ее реактивации, протекающих в форме инфекционного мононуклеоза, у детей разного возраста, и провести интегральную оценку восстановительного периода.

Методы. Исследование проведено на базе муниципального медицинского учреждения «5-я детская инфекционная клиническая больница» г. Саратова. В исследование были включены 439 человек с Эпштейна–Барр вирусным мононуклеозом в возрасте от 1 до 18 лет. Для верификации диагноза применялись клинические, серологические и молекулярные методы диагностики. Наблюдение осуществлялось в период нахождения больных в стационаре, а также в различные сроки постгоспитального периода (через 1, 3, 6, 12 месяцев после выписки). Наряду с этим были изучены данные анамнеза на основании анализа историй развития ребенка и информации о пациенте, предоставленной его законными представителями. Критериями включения в протокол исследования являлись наличие активно протекающей ЭБВ-инфекции в форме инфекционного мононуклеоза; возраст от 1 до 18 лет; информированное согласие законного представителя больного. Критерии исключения: отсутствие маркеров ЭБВ-инфекции; мононуклеоз другой этиологии; тяжелая сопутствующая патология и обострения хронических заболеваний; диффузные болезни соединительной ткани;

Ответственный автор – Хмилевская Светлана Анатольевна.
Адрес: 410031, г. Саратов, ул. Б. Горная, 100, МУЗ «5-я ДИБ».
Тел.: 89272265011; 8(845-2)-23-42-27.
E-mail: hmls@mail.ru

ревматическая патология; органические заболевания сердечно-сосудистой системы; поражение печени другой этиологии; первичные иммунодефициты. Группу контроля составили 55 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту с больными ЭБВ-моноклеозом. В работе также использовались показатели популяционной заболеваемости острыми респираторными заболеваниями в г. Саратове по статистическим данным министерства здравоохранения Саратовской области.

Комплексное исследование подразумевало изучение клинико-динамических особенностей и лабораторных показателей у больных с ЭБВ-моноклеозом на разных стадиях инфекционного процесса в зависимости от варианта инфекции.

Для этиологической диагностики заболевания использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА). Проводилось определение специфических АТ-классов IgM и/или IgG к раннему (EA), капсидному (VCA) и ядерному (EBNA-1) антигенам вируса Эпштейна–Барр; IgM и IgG к ЦМВ и ВПГ1-2 (наборами реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Интерпретация серологических данных проводилась в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Наряду с этим исследовались кровь и слюна на ДНК-ЭБВ методом ПЦР (тест-система «Ампли-Сенс TV 9-100», Россия). При наличии IgM к VCA и/или IgG к EA при отсутствии IgG к EBNA диагностировалась первичная инфекция (ПИ). Случаи моноклеоза у детей, имевших помимо IgM к VCA и/или IgG к EA также диагностические титры IgG к EBNA (оптическая плотность более 0,5) наряду с положительными результатами ПЦР крови/слюны на ДНК-ЭБВ, расценивались как реактивация инфекции (РИ).

Обработка полученных результатов выполнялась на компьютерах серии Pentium, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Microsoft Excel for Windows 4,0. Использовались параметрические и непараметрические методы с указанием средних величин и среднеквадратического отклонения (формат $M \pm \sigma$). Оценка различий между средними при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий проводилась с помощью t-критерия. В случае сравнения средних в более чем двух группах применяли метод дисперсионного анализа ANOVA и апостериорного сравнения средних с оценкой критерия наименьшей значимости (LSD test of planned comparison). При несоблюдении условий применения параметрических методов анализа использовались непараметрические критерии: U-тест Манна–Уитни. Для оценки различий категориальных данных использовался точный критерий Фишера (двусторонний тест). Наличие статистической взаимосвязи анализируемых признаков определялось с помощью таблиц сопряженности признаков по критерию «максимального правдоподобия χ^2 » (ML Chi-square). Критический уровень значимости вычисляемых статистических критериев принимался равным 0,05.

Результаты. На основании профиля антител к антигенам данного возбудителя было установлено, что в половине процентов случаев (52% (228)) имела место реактивация инфекции. Среди детей с первичным моноклеозом пациенты мужского пола составили 71% (150), женского – 29% (61) ($p < 0,05$); при РИ – 53 (121) и 47% (107) соответственно ($p > 0,05$).

Изучение возрастных аспектов показало, что случаи реактивации инфекции чаще регистрировались среди больных первых трех лет жизни (36% (81 человек)), с явным превалированием в целом по группе пациентов до 7 лет (68% (153) при РИ, 48% (102) при ПИ, $p < 0,001$), в то время как при первичной ЭБВ-инфекции отмечалось относительно равномерное распределение детей в группах от 1 до 13 лет (рис. 1). Между возрастом и вариантом инфекции выявлена статистически значимая связь (значимость критерия ML Chi-square $p = 0,029$).

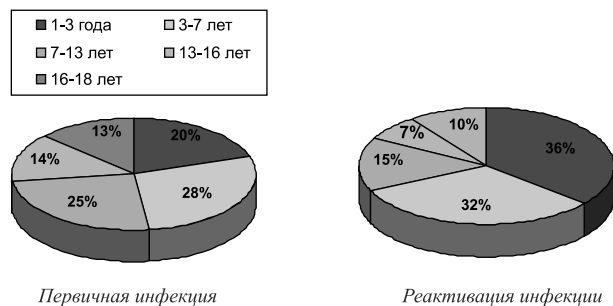


Рис. 1. Распределение больных ЭБВ-моноклеозом при первичной инфекции и ее реактивации в зависимости от возраста

Обращал на себя внимание высокий удельный вес среди пациентов с РИ часто болеющих детей (48 при РИ и 20% при ПИ, $p < 0,01$).

При реактивации инфекции указания на перенесенное ранее заболевание, которое с определенной долей уверенности могло быть расценено как первичный моноклеоз, регистрировались относительно редко (22%).

Основная масса больных как при РИ, так и в случае ПИ, переносила заболевание в среднетяжелой форме (86 (195) и 91% (191) соответственно, $p > 0,05$). Тяжелые формы при различных вариантах инфекции регистрировались одинаково часто (4,4 (10) и 5,7% (12) соответственно, $p > 0,05$), а удельный вес легких форм при РИ был выше (10 (23) и 3,8% (8) соответственно, $p < 0,05$).

Проведенный анализ позволил определить две возрастные группы, при сравнении которых регистрировались максимально выраженные различия, касающиеся клинико-лабораторных особенностей первичной инфекции и ее реактивации. Первую из них составили дети до 7-летнего возраста (255 человек), вторую – старше 7 лет (184 человека).

У детей младшей возрастной группы (до 7 лет) манифестация эпизода реактивации инфекции сопровождалась меньшей частотой и выраженностью ряда клинико-лабораторных показателей по сравнению с первичной инфекцией, однако отмечалось более частое развитие лимфаденопатии генерализованного характера (75 (115) при РИ и 64% (65) при ПИ, $p < 0,05$). Подобные тенденции прослеживались и в старшей возрастной группе. Несмотря на это, относительно некоторых симптомов отмечалась обратная направленность различий либо их отсутствие. Так, гепато- и спленомегалия при реактивации инфекции у пациентов старше 7 лет встречались значимо чаще (97 (73) и 83 (91); 48 (36) и 32% (35) соответственно, $p < 0,05$ при попарном сравнении), что отразилось на среднем показателе степени их увеличения в целом. А выраженность интоксикации при РИ была сопоста-

вима с показателем при ПИ ($2,64 \pm 0,38$ и $2,78 \pm 0,62$ (оценка в баллах), $p > 0,05$) (табл. 1).

Обращало на себя внимание более длительное восстановление ряда нарушенных показателей у детей с реактивацией инфекции по сравнению с первичным мононуклеозом (особенно в случае их меньшей выраженности при поступлении в стационар). У пациентов старшей возрастной группы подобная динамика при ПИ прослеживалась более четко (табл. 2).

Среди гематологических особенностей РИ стоит отметить меньшую частоту и степень выраженности лейкоцитоза и лимфоцитоза, особенно при сравнении в младшей возрастной группе. Привлекал внимание факт более частого выявления атипичных мононуклеаров и сдвига лейкоцитарной формулы влево на фоне более высоких значений СОЭ при РИ у детей старше 7 лет. К периоду ранней реконвалесценции при ПИ в обеих возрастных группах имелась четкая положительная динамика относительно частоты и выраженности основной массы измененных в остром периоде гематологических показателей (лейкоцитоз, лимфоцитоз, АМ, СОЭ), в то время как при реактивации инфекции имелась лишь тенденция к снижению абсолютного количества лимфоцитов в обеих возрастных группах, а у детей старше 7 лет – и абсолютного содержания моноцитов и СОЭ. Вследствие этого на момент выписки из стационара у детей с реактивацией инфекции были значимо выше относительный моноцитоз и уровень СОЭ, чем при первичном процессе.

Период восстановления наиболее часто сопровождался явлениями астении, гепато- и спленомегалии, лимфопролиферативным синдромом, гематологическими сдвигами. Частота подобных проявлений зависела от возраста и варианта инфекции. В целом нормализация состояния после реактивации инфекции происходила медленнее, что отразилось в положении кривой, характеризующей частоту регистрации остаточных явлений в течение года после реактивации процесса. С увеличением сроков наблюдения различия в числе детей с остаточными явлениями в группах с ПИ и РИ нарастали, становясь значимыми в младшей возрастной группе через 12 месяцев после выписки из стационара, а в старшей – уже через 3 месяца (рис. 2).

После перенесенного мононуклеоза у детей обеих возрастных групп отмечались признаки иммунной дисфункции, проявлявшейся в рецидивирующем характере течения болезни (14% при ПИ; 25% при РИ), а также увеличении заболеваемости острыми респираторными инфекциями, что привело к росту удельного веса ЧБД при сохранности различий в группах с ПИ и РИ (рис. 3).

Описываемые изменения при РИ носили более выраженный характер и отличались монотонностью регистрации в течение всего периода наблюдения, в то время как при первичном процессе преобладали в ближайшие от острого периода сроки.

Помимо негладкого течения восстановительного периода, у части детей была диагностирована хро-

Таблица 1

Частота и выраженность основных клинических симптомов заболевания у больных инфекционным мононуклеозом в остром периоде заболевания в зависимости от возраста и варианта инфекции

Симптом		До 7 лет (n=255)		Старше 7 лет (n=184)	
		ПИ (n=102)	РИ (n=153)	ПИ (n=109)	РИ (n=75)
Выраженность симптомов (М±σ)	Максимальная температура тела (0С)	38,8±1,47	38,0±1,89*	39,2±2,34	38,4±2,28*
	Интоксикация (выраженность)	2,26±0,43	2,12±0,48*	2,78±0,62	2,64±0,38
	Боль в горле (степень)	1,44±1,07 (n=60)	1,67±1,03 (n=72)	2,01±0,65	1,83±0,91
	Размеры небных миндалин (степень увеличения)	2,03±0,55	2,09±0,53	1,99±0,69	1,92±0,54
	Налеты (распространенность)	1,83±0,54	1,24±0,37*	2,56±0,63	1,38±0,54*
	Отек носоглотки (выраженность)	2,09±0,93	1,99±1,01	2,07±0,84	1,78±1,02*
	Степень увеличения шейных л/узлов (см)	2,27±1,12	1,98±1,11*	2,91±1,02	2,24±1,16*
	Гепатомегалия (степень), см	2,28±0,87	1,89±0,92*	1,58±0,95#	2,06±1,09*
	Спленомегалия (см)	1,27±1,10	0,92±1,17*	0,43±0,77#	0,73±1,10
Частота симптома (% абс)	Фебрилитет	69%(70)	71%(109)	84%(92)#	84%(63)#
	Увеличение миндалин 3 степени	19%(19)	17%(26)	23%(25)	11%(8)
	Выраженный отек носоглотки	36%(37)	34%(52)	28%(31)	21%(16)
	Наличие налетов в ротоглотке	100%(102)	96%(147)	97%(106)	93%(70)
	Распространенные налеты	12%(12)	5%(7)*	15%(16)	7%(5)*
	Генерализованная лимфоаденопатия	64%(65)	75%(115)*	49%(53)#	55%(41)#
	Увеличение шейных л/узлов в виде «пакетов»	36%(37)	26%(40)*	32%(35)	16%(12)*
	Экзантема	21%(21)	25%(38)	13%(14)	19%(14)
	Гепатомегалия	92%(94)	78%(119)*	83%(91)#	97%(73)*#
	Спленомегалия	68%(70)	52%(79)*	32%(35)#	48%(36)*

Примечание. * – значимость критерия Манна–Уитни или Фишера (двусторонний тест) $< 0,05$ при сравнении с соответствующими показателями группы с ПИ; # – значимость критерия Манна–Уитни или Фишера (двусторонний тест) $< 0,05$ при сравнении с соответствующими показателями группы детей младше 7 лет с аналогичным вариантом инфекции.

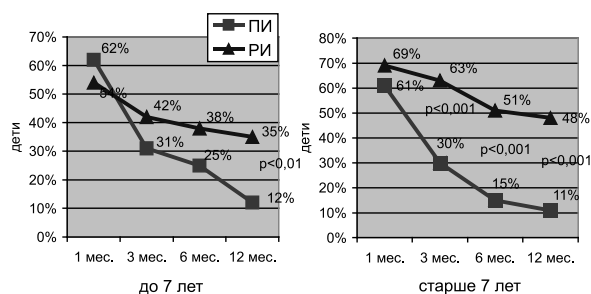


Рис. 2. Частота регистрации остаточных явлений в ходе катamnестического наблюдения среди детей, перенесших ЭВБ-моноклеоз, в зависимости от возраста и варианта инфекции

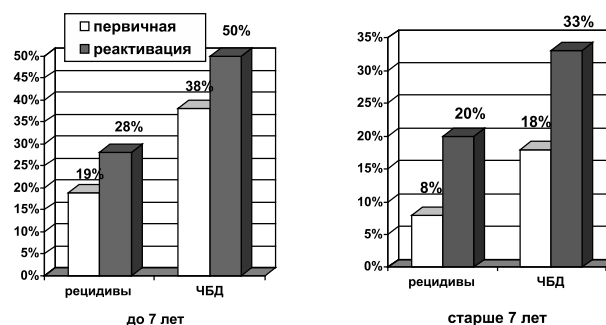


Рис. 3. Удельный вес ЧБД и детей с рецидивирующим течением заболевания среди лиц, перенесших ЭВБ-моноклеоз, в зависимости от возраста и варианта инфекции

ническая ЭВБ-инфекция. Клиническая симптоматика, гематологические сдвиги, наряду с признаками вирусной активности, свидетельствовали в пользу формирования хронической активной формы в исходе первичного процесса у 5% пациентов (у 7,4% детей до 7 лет и у 1,1% – старше 7-летнего возраста), а также позволили констатировать ее наличие у 19% детей, перенесших реактивацию инфекции (у 19% – до 7 лет, у 19% – старше 7 лет).

Обсуждение. Данные серологического обследования позволяют сделать вывод о возможности манифестации инфекционного процесса с формированием симптомокомплекса моноклеоза не только при первичной ЭВБ-инфекции, но и при ее реактивации.

Полученные результаты показывают, что гендерные отличия, неоднократно описываемые в литературе, характерны для первичного моноклеоза и не наблюдаются при ее реактивации.

Преобладание среди больных с РИ пациентов первых лет жизни, на наш взгляд, объясняется онтогенетическими особенностями, присущими детям этого возраста, и согласуется с данными А.С. Левиной (2006) и А.А. Андреевой (2006) о более частом рецидивирующем и хроническом течении ЭВБ-инфекции в раннем возрасте [3, 6].

Отсутствие у основной массы пациентов с РИ данных о перенесенном ранее моноклеозе, свидетельствует о реализации первичной инфекции у этих детей преимущественно в виде атипичных и субкли-

Таблица 2

Продолжительность, частота и выраженность основных клинических симптомов заболевания у больных ЭВБ-моноклеозом в период ранней реконвалесценции в зависимости от возраста и варианта инфекции

Симптом		До 7 лет (n=255)		Старше 7 лет (n=184)	
		ПИ (n=102)	РИ (n=153)	ПИ (n=109)	РИ (n=75)
Выраженности продолжительности симптомов (M±σ)	Фебрилитет (продолжительность, сутки)	2,89±2,12	2,12±2,13*	2,61±2,68	2,59±2,30
	Субфебрилитет (продолжительность, сутки)	3,27±2,04	4,46±1,58*	4,43±2,66#	5,27±2,49*#
	Общая продолжительность лихорадки (сутки)	6,16±2,94	6,58±2,64	7,04±3,47#	7,86±3,39*#
	Боль в горле (продолжительность, сутки)	3,00±3,12 (n=60)	3,30±2,52 (n=72)	5,87±3,09#	4,18±2,69*#
	Размеры небных миндалин (степень увеличения)	1,08±0,65	1,03±0,70	0,80±0,63#	1,04±0,74*
	Налеты (продолжительность, сутки)	5,18±1,96	5,14±2,06	6,23±2,67#	5,78±2,62#
	Степень увеличения шейных л/узлов (см)	1,18±0,78	0,95±0,86*	1,29±1,22	1,22±1,07#
	Гепатомегалия (см, больше возрастной нормы)	2,83±1,40	2,89±1,71*	1,89±1,63#	2,27±1,36*
	Спленомегалия (степень выстояния из подреберья, см)	0,58±0,83	0,29±0,70*	0,28±0,76#	0,13±0,34
Частота (% абс)	Субфебрилитет	4%(4)	14%(22)*	5%(5)	21%(16)*
	Затруднение носового дыхания	31%(32)	44%(67)*	20%(22)#	33%(25)*
	Лимфоаденопатия	71%(72)	75%(115)	65%(71)	79%(59)*
	Гепатомегалия	76%(78)	67%(103)	70%(76)	84%(63)*#
	Спленомегалия	40%(40)	21%(32)*	18%(14)#	16%(17)

Примечание. * – значимость критерия Манна–Уитни или Фишера (двусторонний тест) <0,05 при сравнении с соответствующими показателями группы с ПИ; # – значимость критерия Манна–Уитни или Фишера (двусторонний тест) <0,05 при сравнении с показателями группы детей до 7 лет с аналогичным вариантом инфекции.

нических форм, а возможно, и вследствие перинатального контакта [7-10].

Результаты исследования показывают, что ЭБВ-мононуклеоз сохраняет свои характерные клинические признаки, включающие лимфаденопатию, лихорадку, тонзиллит, гепатоспленомегалию. Несмотря на сходство клинической симптоматики первичной инфекции и ее реактивации, обнаруживается целый ряд патогенетически обусловленных особенностей клинико-лабораторных проявлений как острого, так и восстановительного периодов, которые имеют непосредственную связь с возрастным фактором. В целом из общих тенденций следует выделить меньшую выраженность, но большую продолжительность основных проявлений заболевания у детей с реактивацией инфекции, особенно в старшей возрастной группе.

Изменения гематологических показателей в динамике болезни свидетельствуют в пользу значительного влияния на типовые реакции факта предшествующей персистенции изучаемого инфекционного агента, меньшей реактивности в случае РИ, а также повышения роли воспаления в течении инфекционного процесса. В старшей возрастной группе отмечается наибольшая выраженность подобных явлений, что, по всей вероятности, связано с увеличением сроков персистенции вируса и, как следствие, нарастанием глубины обусловленных данным фактом нарушений, влияющих на гомеостаз организма в целом.

Из полученных в ходе катamnестического наблюдения данных следует, что нормализация состояния после РИ происходит медленнее, чем после первичного процесса, чаще наблюдаются различные остаточные явления, высока частота их сочетанности.

У детей обеих возрастных групп как после первичного ЭБВ-мононуклеоза, так и после реактивации инфекции отмечаются клинические признаки вторичного иммунодефицита, проявляющегося в рецидивирующем характере течения заболевания, а также в увеличении заболеваемости острыми респираторными инфекциями по сравнению как с показателями до настоящего заболевания, так и с популяционными показателями нашего региона. Данные нарушения носят более выраженный характер в группе больных, переносящих реактивацию инфекции.

У детей с РИ в катamnестическом периоде в 4 раза чаще наблюдаются признаки хронической активной ЭБВ-инфекции.

Заключение.

1. Клиническая картина мононуклеоза развивается в случаях первичной ЭБВ-инфекции (48%) и при ее реактивации (52%), что обуславливает целый ряд особенностей, как в острый период, так и в от-

даленные сроки. Первичный процесс по сравнению с реактивацией инфекции характеризуется не только большей выраженностью основных проявлений заболевания, но и более динамичным восстановлением измененных параметров, в то время как у 40% детей после реактивации инфекции длительно сохраняется комплекс остаточных явлений, свидетельствующий в пользу персистенции возбудителя. Клинические особенности непосредственно связаны с возрастом пациентов.

2. Как после первичного ЭБВ-мононуклеоза, так и после реактивации инфекции, независимо от возраста отмечаются клинические проявления вторичного иммунодефицита в виде рецидивирующего характера течения болезни (14% при ПИ и 25% при РИ), а также увеличения заболеваемости острыми респираторными инфекциями. У детей, переносящих реактивацию инфекции, данные нарушения носят более выраженный характер.

Библиографический список

1. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб., 2006. С. 302.
2. Белозеров Е.С. Болезни герпесвирусной группы: Учеб. пособие. Элиста: Джангар, 2005. 64 с.
3. Левина А.С. Клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулирующих препаратов при инфекционном мононуклеозе у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 24 с.
4. Санталова Г.В. Клинико-патогенетические механизмы формирования соматической патологии у детей с персистирующими инфекциями (гомотоксикологический подход): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 2005. 40 с.
5. Хроническая инфекция вируса Эпштейна-Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.М. Сарычев, А.В. Григорян // Педиатрия. 2006. № 2. С. 1-6.
6. Андреева А.А. Клинико-иммунологические особенности течения инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр-вирусной этиологии у детей и иммунокоррекция кипфероном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2006. 24 с.
7. Закина А.А. Патогенетические аспекты перинатальной герпесвирусной инфекции у детей: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб., 2006. 24 с.
8. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробными инфекциями / А.Л. Заплатников, М.Ю. Корнеева, Н.А. Коровина [и др.] // Русский медицинский журнал. 2005. № 13 (1). С. 45-47.
9. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М.Ю. Корнеева, Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. № 2. С. 48-52.
10. Рябчук Ф.Н., Александрова В.А., Пирогова З.И. Персистирующие инфекции у детей младшего и старшего возраста. СПб., 2009. 120 с.