

© СИЗОВА Е.Н., ФЕДОРОВСКАЯ Н.С., 2024

Читать
онлайн
Read
online

Сизова Е.Н., Федоровская Н.С.

Оценка распространённости Эпштейна – Барр вирусной инфекции на современном этапе (обзор литературы)

ФГБОУ ВО «Кировский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 610998, Киров, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель работы – провести обзор и анализ отечественных и зарубежных научных работ для оценки распространённости Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ВЭБ-инфекции).

Поиск литературы проведён по базам данных PubMed и eLIBRARY. Важно, что высокая экологическая и медицинская значимость ВЭБ-инфекции обусловлена её глобальным распространением и способностью вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) к пожизненной персистенции в организме человека. Собраны доказательства участия ВЭБ в развитии различных соматических патологий, таких как ревматические болезни и васкулиты, хронические поражения почек, сердечно-сосудистые патологии, патологии желудочно-кишечного тракта, T- и B-клеточные лимфомы детей и взрослых, назофарингеальная карцинома. Как известно, эти болезни являются основными причинами инвалидизации населения и преждевременной смертности не только в России, но и в мире. Ухудшение эколого-эпидемической обстановки по ВЭБ-инфекции связано с распространением других инфектантов, снижающих иммунологический статус популяции в целом. К ним относится вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатита В и С, SARS-CoV-2, Mycobacterium tuberculosis. При одновременной персистенции данных инфектантов с ВЭБ происходит их синергетическое или антагонистическое действие на организм человека. Следует констатировать, что в современном мире одновременно развивается COVID-19 и сравнимая с ней по масштабам ВЭБ-инфекция. При этом сложно сказать, какая инфекция более весома по медико-социальным и экономическим потерям в человеческой популяции. К сожалению, ВЭБ-инфекции незаслуженно уделяется мало внимания. Необходимо оптимизировать профилактические меры и эпидемиологический надзор за ВЭБ-инфекцией.

Ключевые слова: вирус Эпштейна – Барр; ВЭБ-инфекция; человеческая популяция

Для цитирования: Сизова Е.Н., Федоровская Н.С. Оценка распространённости Эпштейна – Барр вирусной инфекции на современном этапе (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2024; 103(3): 242–245. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-3-242-245> <https://elibrary.ru/ldlpwd>

Для корреспонденции: Сизова Елена Николаевна, доктор биол. наук, доцент, профессор каф. менеджмента и товароведения и профессор каф. нормальной физиологии Кировского государственного медицинского университета Минздрава России, 610998, Киров. E-mail: cizovahelena@mail.ru

Участие авторов: Сизова Е.Н. – сбор данных литературы, написание текста, редактирование; Федоровская Н.С. – редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 18.08.2023 / Принята к печати: 11.03.2024 / Опубликовано: 10.04.2024

Elena N. Sizova, Nadezhda S. Fedorovskaya

Evaluation of the Epstein–Barr virus occurrence at the present stage (literature review)

Kirov State Medical University, Kirov, 610998, Russian Federation

ABSTRACT

The purpose of this article is to review and analyze the foreign and domestic scientific papers to assess the Epstein-Barr virus (EBV) occurrence in the human population.

A search of Russian and foreign publications in the PubMed and E-library databases was conducted. The high ecological and medical significance of EBV-infection is due to its global spread in the human population, lifelong persistence of EBV in the human body. Evidence has been collected EBV to be involved in the development of various somatic pathologies, such as rheumatic diseases and vasculitis, chronic kidney disease, cardiovascular pathologies, pathologies of the gastrointestinal tract, T- and B-cell lymphomas in children and adults, nasopharyngeal carcinoma. These diseases are the main causes of population disability and premature death not only in Russia, but also in the World. The deterioration of the ecological and epidemic situation for EBV-infection is associated with the other infectants spread that change the population immunological status. These include the human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses, SARS-CoV-2, Mycobacterium tuberculosis. With the simultaneous persistence of these infectants, their synergistic or antagonistic effect on the human body occurs. In the modern World, the COVID-19 and the EBV-infection are simultaneously developing. It is difficult to say which infection is more significant in terms of medical, social, and economic losses of the human population. The EBV has been undeservedly given little attention. It is necessary to optimize preventive measures and epidemic surveillance for EBV-infection.

Keywords: Epstein-Barr virus; EBV-infection; human population

For citation: Sizova E.N., Fedorovskaya N.S. Evaluation of the Epstein–Barr virus occurrence at the present stage (literature review). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(3): 242–245. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-3-242-245> <https://elibrary.ru/ldlpwd> (In Russ.)

For correspondence: Elena N. Sizova, MD, PhD, DSci., professor of the Kirov State Medical University, Kirov, 610998, Russian Federation. E-mail: cizovahelena@mail.ru

Contribution: Sizova E.N. – writing a text, collection of literature data, editing; Fedorovskaya N.S. – editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: August 18, 2023 / Accepted: March 11 / Published: April 10, 2024

Эколого-эпидемическая ситуация в мире и России по Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ВЭБ-инфекции) требует серьёзного изучения и относится к наиболее важным проблемам медицинской популяционной экологии. Высокая экологическая и медицинская значимость ВЭБ-инфекции обусловлена её глобальным распространением, пожизненной персистенцией вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в организме человека, участием ВЭБ в развитии соматической и онкологической патологии [1]. В государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2021 году» констатируется, что экономический ущерб от инфекционного мононуклеоза (ИМ) как одного из проявлений ВЭБ-инфекции, без учёта ассоциированных с ним соматических и психических болезней, составил свыше 2,2 млрд рублей. Разнообразие эколого-эпидемических путей передачи ВЭБ определяет высокую скорость распространения инфекции. К ним относятся воздушно-капельный, контактно-бытовой, половой, парентеральный и путь, ассоциированный с медицинскими процедурами [2]. Некоторые авторы указывают также на ante- и интранатальное инфицирование ВЭБ, приводящее к порокам внутриутробного развития и преждевременным родам [3].

Ситуация усложняется и тем, что на современном этапе единая и общепринятая классификация клинических форм ВЭБ-инфекции ещё не выработана. Но хорошо изучена такая клиническая форма первичной острой ВЭБ-инфекции детского возраста, как инфекционный мононуклеоз (ИМ). Период заболевания может составлять до нескольких месяцев, что сопровождается существенным снижением иммунитета и астенизацией. При этом формируется когорта длительно и часто болеющих детей [4].

ВЭБ персистирует в организме, и это ведёт к реактивации самой ВЭБ-инфекции и ассоциированных с ней патологий. ВЭБ относят к триггерам ревматических болезней и васкулитов [5], хронических поражений почек [6], сердечно-сосудистых патологий [7] и патологий желудочно-кишечного тракта [1], в частности болезни Крона [8], Т- и В-клеточных лимфом у детей и взрослых, назофарингеальной карциномы [9]. Эти болезни являются основными причинами инвалидизации населения и преждевременной смертности в России и мире [10]. К сожалению, изучаются в большей степени лишь отдельные аспекты ВЭБ-инфекции, в то время как в условиях напряжённой эпидемической ситуации необходимо системное изучение для установления общих эколого-эпидемических характеристик на современном этапе.

Цель статьи – дать краткую эколого-эпидемиологическую оценку современной ситуации по ВЭБ-инфекции.

Двухпочечный ДНК-вирус Эпштейна – Барр является вирусом герпеса человека четвёртого типа (ВГЧ-4) с геновариантами А и В. ВЭБ принадлежит к роду вирусов *Lymphocryptovirus* подсемейства *Gammaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Генотип А превалирует в Северной и Южной Америке, Европе и Азии. Генотип В – в Центральной Африке, Папуа – Новой Гвинее и на Аляске. Геноварианты А и В способны также к одновременному инфицированию [11]. Свои названия варианты ВЭБ получили по месту их обнаружения: Китай (Ch1 и Ch2), Аргентина (Argentina), Аляска (Ala), Северная Каролина (NC), Средиземноморье (Med+ и Med–), Юго-Восточная Азия 1 и 2 (SEA1 и SEA2), Поволжье – у этнических татар (LMP1-TatK). Указанные геноварианты встречаются и в других регионах. Наиболее изучены геноварианты LMP1, так как они участвуют в ВЭБ-ассоциированном канцерогенезе [4]. С помощью полногеномного секвенирования выделено несколько субклад. Например, в пределах клады А обнаружены азиатская и космополитическая субклады, которые включают смешанные последовательности ВЭБ из Европы, Австралии, Америки и Африки [12]. В России изучаются только последовательности LMP1 из-за их вероятной связи с онкогенезом [13]. Вариативность других клад и субклад ВЭБ в нашей стране

не определена, в связи с чем сведений о циркулирующих в России штаммах ВЭБ нет. Таким образом, с помощью полногеномного секвенирования наиболее изучен LMP1 геновариант ВЭБ из-за его участия в ВЭБ-ассоциированном канцерогенезе.

Многие исследователи признают ВЭБ самым часто встречающимся инфектантом. Так, у взрослого населения распространённость IgG VCA и IgG EBNA – маркёров перенесённой острой ВЭБ-инфекции – достигает 90–100% [14, 15]. Такой показатель сопоставим только с распространённостью маркёров возбудителя ветряной оспы *Varicella Zoster* (около 95%) [16], который, впрочем, также относится к семейству *Herpesviridae*, то есть является вирусом герпеса человека, но принадлежит к генотипу 3 (*Human herpesvirus 3*). Обнаружено, что распространённость в крови маркёров перенесённой острой ВЭБ-инфекции растёт с увеличением возраста обследуемых. Так, частота выявления IgG VCA в популяции здоровых детей Северного и Южного Китая выросла с 39,5% у детей 1 года до 91,9% к 8–9 годам [14]. В Катаре у доноров крови 20–30 лет распространённость IgG VCA равна 96%, от 31 года до 40 лет – 97,3%, от 41 года до 50 лет и старше – 100% [15].

В России одно из самых крупных исследований распространённости ВЭБ-инфекции проведено в 2006–2012 гг. Всего обследованы 2322 человека в возрасте от 0 до 65 лет, IgG EBNA обнаружены у 37,6% детей до 1 года, 39,5% – от 1 года до 7 лет, 47,3% – 8–12 лет и 61,7% – 13–17 лет. IgG EBNA определён только у 41,8% взрослых 18 лет и старше, что указывает на более низкое содержание IgG по сравнению с детьми и противоречит данным зарубежных исследователей [1]. Различие может быть связано с выбранными маркёрами ВЭБ: IgG EBNA, с одной стороны, и IgG VCA – с другой. Не исключено также, что эпидемиологический процесс ВЭБ-инфекции в нашей стране протекает менее интенсивно. Следовательно, истинный уровень распространённости ВЭБ в России ещё предстоит установить.

Сложности в регистрации и учёте случаев первичной острой ВЭБ-инфекции существуют практически во всех странах, в том числе и в России. Учитывается только ИМ, основным возбудителем которого считается ВЭБ. Но известны случаи сходных клинических проявлений и при ВГЧ-6-инфекции, цитомегаловирусной инфекции и инфекции, вызванной вирусом оспы обезьян. Так, случай оспы обезьян, клинически проявляющийся подобно ИМ, был впервые зарегистрирован в Гонконге [16]. Это не позволяет ставить знак равенства между ИМ и первичной ВЭБ-инфекцией. Кроме того, первичная ВЭБ-инфекция в форме ИМ и реактивация её хронической формы клинически могут проявляться одинаково [17]. В некоторых странах официальная регистрация и статистический учёт случаев ИМ не проводится [1], что затрудняет оценку распространённости ВЭБ-инфекции на современном этапе. Однако свидетельств увеличения количества выявленных случаев ИМ на протяжении последних лет достаточно. Так, в сточных водах Квинсленда (Австралия) было обнаружено высокое содержание генетического материала ВЭБ, что на 90–97% коррелировало с зарегистрированными клиническими случаями ВЭБ-инфекции [18]. В Германии зарегистрировано повышение уровня заболеваемости ИМ, ассоциированного с болезнью Крона, особенно у молодых женщин 14–20 лет [8]. В Российской Федерации в целом, а также в отдельных её регионах отмечается рост заболеваемости ИМ начиная с 2000 г., например, в Пермском крае, Набережных Челнах, Иркутской и Архангельской областях [1, 19].

Констатация ухудшения эколого-эпидемической обстановки по ВЭБ-инфекции имеет причины как технические (доступность и упрощение лабораторных методов диагностики), так и эколого-эпидемиологические – широкое распространение инфектантов, снижающих иммунологический статус популяции, – вирусов гепатита В и С, ВИЧ, SARS-CoV-2, *Mycobacterium tuberculosis* [19]. В Иркутской

области выявлен рост показателей заболеваемости ИМ на фоне эпидемии ВИЧ-инфекции [19]. Реже наблюдается лейкоплакия языка, назофарингеальная карцинома, неходжкинская лимфома, включая лимфому Беркитта, а также ВЭБ-ассоциированная интерстициальная пневмония. Так, на Украине у ВИЧ-позитивных пациентов с неходжкинской лимфомой выявлена ДНК ВЭБ в крови [20]. В Бразилии у 94 ВИЧ-инфицированных пациентов идентифицирована ДНК ВЭБ в слюне в 100% случаев, из них у 20 пациентов проявилась оральная лейкоплакия со значимо большей концентрацией ДНК ВЭБ в слюне [21]. В Индонезии получены аналогичные данные [22]. В США у ВИЧ-позитивных пациентов при высокой концентрации ДНК ВЭБ в клетках периферической крови обнаружено повышение генетического разнообразия РНК ВИЧ [23]. Вероятно, под влиянием ВЭБ эволюция ВИЧ ускоряется, что также ухудшает эпидемиологическую ситуацию. Реактивация ВЭБ может происходить на фоне гепатита В [24]. ВЭБ и вирусы гепатита вызывают лимфопролиферативные процессы и тропны к гепатоцитам [1]. При одновременной персистенции наблюдается их сочетание или антагонистическое воздействие на организм человека [1, 25]. Например, в клиническом течении гепатита цирроз печени чаще диагностировался у пациентов с сопутствующей ВЭБ-инфекцией [26].

В России констатируется снижение заболеваемости туберкулезом, но даже на фоне этого снижения в европейских странах заболеваемость туберкулезом почти в два раза ниже [27]. Часто туберкулез диагностируется сочетанно с ВЭБ-инфекцией, что осложняет его течение. У детей с туберкулезной интоксикацией частота выявления ДНК ВЭБ в пуле мононуклеарных клеток крови составила 35,3% [1]. У больных туберкулезом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, описаны случаи поражения центральной нервной системы [28]. При сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции неблагоприятный исход лечения был сопряжен с наличием активной ВЭБ-инфекции [29]. Описаны случаи смерти больных гриппом, находившихся на искусственной вентиляции лёгких, после реактивации ВЭБ-инфекции [30]. Таким образом, ВЭБ-инфекция рассматривается как одна из основных причин осложнений и летальных исходов у пациентов с туберкулезом и иными инфекциями.

Особое внимание в научной литературе уделено изучению сочетания ВЭБ-инфекции и COVID-19. Российские учёные одними из первых в мире выявили у 80% больных COVID-19 маркёры активной ВЭБ-инфекции. При сочетании течения COVID-19 и ВЭБ-инфекции развивалась интерстициальная пневмония, тогда как моноинфекция SARS-CoV-2 чаще протекала в лёгкой форме. Реактивация ВЭБ на фоне COVID-19 развивалась у пациентов с низким уровнем IgG VCA и IgG EBNA [31]. В отделении реанимации и интенсивной терапии COVID-19 в крови у 88,3% пациентов выявлена ДНК ВЭБ [31]. У 66,7% пациентов с long-COVID лабораторно подтверждена реактивация ВЭБ, то есть на продолжительность заболевания COVID-19 влияло не только прямое действие SARS-CoV-2, но и ВЭБ [32]. У умерших от COVID-19 в крови была определена существенно более высокая концентрация маркёров ВЭБ-инфекции IgG EA в сравнении с выжившими [33]. Следует отметить, что с февраля 2019-го по декабрь 2022 г. в разы снизилось общее число EBV IgM- и IgG-позитивных пациентов 0–18 лет, то есть снизилось количество ВЭБ-инфицированных детей. Это снижение связывают с применением строгих мер личной и общественной гигиены [34].

Не исключено, что в современном мире не только развивается пандемия COVID-19 [35, 36], но и растёт заболеваемость ВЭБ-инфекцией. При этом сложно сказать, какая инфекция более весома по медико-социальным и экономическим потерям для населения. К сожалению, распространению ВЭБ-инфекции незаслуженно уделяется мало внимания.

Отсутствие эффективных протоколов терапии и мер профилактики ВЭБ-инфекции, а также сложности диагностики и разнообразие клинических форм затрудняют своевременное выявление, лечение, регистрацию и учёт больных с активной стадией заболевания. Прошедших клинические испытания вакцин против ВЭБ пока не существует [34]. Снижение иммунитета, отмечаемое из-за распространения SARS-CoV-2, вирусов гепатита В и С, возбудителя туберкулеза, осложняет эколого-эпидемиологическую ситуацию по ВЭБ-инфекции. Поэтому данная проблема, по нашему мнению, относится к числу глобальных, что определяет необходимость оптимизации профилактических мер и эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией.

Литература

(п.п. 7–9, 11, 12, 14–22, 24–26, 29–34 см. References)

1. Соломай Т.В., Семененко Т.А. Эпштейна – Барр вирусная инфекция – глобальная эпидемиологическая проблема. *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(4): 265–77. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-122> <https://elibrary.ru/cnyugi>
2. Исаков В.А., ред. *Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей*. СПб.: СпецЛит; 2013.
3. Афонасьева Т.М. Значение Эпштейна – Барр вирусной инфекции в патологии беременности. Перинатальное инфицирование плода. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017; 19(11): 13–7. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11-13-17> <https://elibrary.ru/zrcrad>
4. Попкова М.И., Уткин О.В. Генетическое разнообразие вируса Эпштейна – Барр: современный взгляд на проблему. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(1): 93–108. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-228> <https://elibrary.ru/kbfbkm>
5. Харитоновна Л.А., Соболева Н.Г. Роль инфекционного фактора при ювенильном ревматоидном артрите у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63(3): 59–63. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-59-63> <https://elibrary.ru/xrhvvt>
6. Бархатова Т.В., Сенягина Н.Е., Краснов В.В. Распространенность маркеров герпесвирусных инфекций при хронической патологии почек у детей. *Медицинский альманах*. 2011; (6): 196–9. <https://elibrary.ru/ojrlkn>
10. Денисов Л.А. Федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» как важнейшая составляющая национального проекта «Демография». *Санитарный врач*. 2021; (7): 40–55. <https://doi.org/10.33920/med-08-2107-04> <https://elibrary.ru/gedctn>
13. Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Дидук С.В., Гончарова Е.В., Шербак Л.Н., Гурцевич В.Э. Структурно-функциональная характеристика онкогена LMP1 у больных с опухолями, ассоциированными и не ассоциированными с вирусом Эпштейна – Барр. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2016; 34(2): 71–5. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2016-34-2-71-75> <https://elibrary.ru/vzydqr>
23. Кузнецов П.Л., Парыгин С.С. Клинический случай: микст инфицирование гепатитами А, В, D на фоне ВИЧ-инфекции с активацией вируса Эпштейн – Барр. В кн.: *Материалы II Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*. Том 2. Екатеринбург; 2017: 294–9. <https://elibrary.ru/vywmjf>
27. Богданова Е.В., Киселевич О.К., Юсубова А.Н., Панова О.В., Стаханов В.А., Батыров Ф.А. Сопутствующие инфекции у детей, больных туберкулезом. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2008; (7): 59–65.
28. Мордык А.В., Ситникова С.В., Пузырева Л.В., Назарова О.И., Фурсевич Л.Н. Оценка проявлений ВИЧ-инфекции и результатов лечения пациентов от туберкулеза в специализированном стационаре. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015; 7(1): 69–75. <https://elibrary.ru/tnbset>
35. Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В. Пандемия COVID-19 и загрязнение окружающей среды (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2022; 101(9): 1023–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1023-1028> <https://elibrary.ru/hlames>
36. Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В. Эколого-эпидемиологический мониторинг сточных вод. *Вятский медицинский вестник*. 2022; (2): 89–93. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2022-2-89-93> <https://elibrary.ru/rvebrw>

References

- Solomay T.V., Semenenko T.A. Epstein-Barr virus infection is a global epidemiological problem. *Voprosy virusologii*. 2022; 67(4): 265–77. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-122> <https://elibrary.ru/cnyvgi> (in Russian)
- Isakov V.A., ed. *Human Herpesvirus Infections: A Guide for Physicians [Gerpovirusnyye infektsii cheloveka: rukovodstvo dlya vrachej]*. St. Petersburg: SpetsLit; 2013. (in Russian)
- Afonas'eva T.M. Significance of Epstein-Barr virus infection in the pregnancy pathology // Perinatal infection of the fetus. *Zhurnal nauchnykh statey «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2017; 19(11): 13–7. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11-13-17> <https://elibrary.ru/zrcrad> (in Russian)
- Pokpova M.I., Utkin O.V. Genetic diversity of the Epstein-Barr virus: a modern view on the problem. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022; 99(1): 93–108. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-228> <https://elibrary.ru/kfbkm> (in Russian)
- Kharitonova L.A., Soboleva N.G. The role of the infectious factor in juvenile rheumatoid arthritis in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(3): 59–63. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-59-63> <https://elibrary.ru/xrhvet> (in Russian)
- Barkhatova T.V., Senyagina N.E., Krasnov V.V. The spreading of the markers of herpesviral infections in case of chronic pathology of kidneys of children. *Meditsinskiy al'manakh*. 2011; (6): 196–9. <https://elibrary.ru/ojrlkn> (in Russian)
- Misaki Y., Minakata D., Ibe T., Gomyo A., Yoshimura K., Kimura S.I., et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection complicated by pulmonary artery hypertension. *J. Infect. Chemother.* 2023; 29(2): 212–8. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.10.013>
- Loosen S.H., Kostev K., Schöler D., Orth H.M., Freise N.F., Jensen B.O., et al. Infectious mononucleosis is associated with an increased incidence of Crohn's disease: results from a cohort study of 31 862 outpatients in Germany. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 35(3): 255–60. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002505>
- Nagahama J., Nishikawa T., Tasaki T., Yasudome Y., Nakamura T., Abematsu T., et al. Systemic Epstein-Barr virus-positive T-cell lymphoma of childhood treated with the ICE regimen and allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Pediatr. Blood Cancer.* 2023; 70(3): e30041. <https://doi.org/10.1002/pbc.30041>
- Denisov L.A. Federal project «Strengthening public health» as the most important component of the national project «Demography». *Sanitarnyy vrach*. 2021; (7): 40–55. <https://doi.org/10.33920/med-08-2107-04> <https://elibrary.ru/gedctn> (in Russian)
- Correia S., Bridges R., Wegner F., Venturini C., Palser A., Middeldorp J.M., et al. Sequence variation of Epstein-Barr virus: viral types, geography, codon usage, and diseases. *J. Virol.* 2018; 92(22): e01132-18. <https://doi.org/10.1128/jvi.01132-18>
- Blazquez A.C., Berenstein A.J., Torres C., Izquierdo A., Lezama C., Moscattelli G., et al. Comprehensive evolutionary analysis of complete Epstein-Barr virus genomes from Argentina and other geographies. *Viruses*. 2021; 13(6): 1172. <https://doi.org/10.3390/v13061172>
- Senyuta N.B., Smirnova K.V., Diduk S.V., Goncharova E.V., Shcherbak L.N., Gurtsevich V.E. Structural and functional characteristics of the LMP1 oncogene in patients with tumors associated and not associated with the Epstein-Barr virus. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2016; 31(2): 87–93. <https://doi.org/10.3103/S0891416816020099> <https://elibrary.ru/xfljdx>
- Sharifipour S., Davoodi Rad K. Seroprevalence of Epstein-Barr virus among children and adults in Tehran, Iran. *New Microbes New Infect.* 2020; 34: 100641. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100641>
- Zajac P.W., Czarkowska-Paczek B., Wyczałkowska-Tomasik A. Prevalence and molecular epidemiology of CMV and EBV among nurses working in pediatrics, transplantology, and primary health care. *J. Occup. Health.* 2020; 62(1): e12112. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12112>
- Chiu K.H., Wong S.C., Tam A.R., Sridhar S., Yip C.C., Chan K.H., et al. The first case of monkeypox in Hong Kong presenting as infectious mononucleosis-like syndrome. *Emerg. Microbes Infect.* 2023; 12(1): 2146910. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2146910>
- Rostgaard K., Balfour H. Jr., Jarrett R., Erikstrup C., Pedersen O., Ullum H., et al. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *PLoS One.* 2019; 14(12): e0226436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226436>
- Ahmed W., Bivins A., Stephens M., Metcalfe S., Smith W.J.M., Sirikanthana K., et al. Simpson Occurrence of multiple respiratory viruses in wastewater in Queensland, Australia: Potential for community disease surveillance. *Sci. Total Environ.* 2023; 864: 161023. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161023>
- Koshy E., Mengting L., Kumar H., Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of zoster: A comprehensive review. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2018; 84(3): 251–62. https://doi.org/10.4103/ijdl.ijdlv_1021_16
- Rossetto J.F., Tenório J.R., Mamana A.C., Tozetto-Mendoza T.R., Andrade N.S., Braz-Silva P.H., et al. Epstein-Barr virus oral shedding and viremia and their association with oral hairy leukoplakia in HIV+ individuals. *Oral Dis.* 2023; 29(2): 796–802. <https://doi.org/10.1111/odi.14001>
- Farisay M.A., Sufiawati I. Detection of Epstein-Barr virus DNA in saliva of HIV-1-infected individuals with oral hairy leukoplakia. *Oral Dis.* 2020; 26(Suppl. 1): 158–60. <https://doi.org/10.1111/odi.13400>
- Chaillon A., Nakazawa M., Rawlings S.A., Curtin G., Caballero G., Scott B., et al. Subclinical cytomegalovirus and Epstein-Barr virus shedding is associated with increasing HIV DNA molecular diversity in Peripheral blood during suppressive antiretroviral therapy. *J. Virol.* 2020; 94(19): e00927-20. <https://doi.org/10.1128/Jvi.00927-20>
- Kuznetsov P.L., Parygin S.S. Clinical case: mixed infection with hepatitis A, B, D against HIV infection with activation of the Epstein-Barr virus. In: *Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference «Actual Issues of Modern Medical Science and Public Health». Volume 2 [Materialy II Mezhhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsinskoj nauki i zdoroookhraneniya». Tom 2]*. Ekaterinburg; 2017: 294–9. <https://elibrary.ru/vywmjf> (in Russian)
- Suarez F., Lortholary O., Hermine O., Lecuit M. Infection-associated lymphomas derived from marginal zone B cells: a model of antigen-driven. *Blood.* 2006; 107(8): 3034–4. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-09-3679>
- Yurlov K.I., Masalova O.V., Kisteneva L.B., Khlopova I.N., Samokhvalov E.I., Malinovskaya V.V., et al. Human herpesviruses increase the severity of hepatitis. *Biology (Basel)*. 2021; 10(6): 483. <https://doi.org/10.3390/biology10060483>
- Bunchorntavakul C., Reddy K.R. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infections of the liver. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2020; 49(2): 331–46. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.008>
- Bogdanova E.V., Kiselevich O.K., Yusubova A.N., Panova O.V., Stakhanov V.A., Batyrov F.A. Concomitant infections in children with tuberculosis. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina*. 2008; (7): 59–65. (in Russian)
- Mordyk A.V., Sitnikova S.V., Puzyreva L.V., Nazarova O.I., Fursevich L.N. Manifestations of HIV infection associated with the results of treatment of tuberculosis in patients admitted to a specialized hospital. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2015; 7(1): 69–75. <https://elibrary.ru/tmbset> (in Russian)
- Cantan B., Luyt C.E., Martin-Loeches I. Influenza infections and emergent viral infections in intensive care unit. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 40(4): 488–97. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693497>
- García-Martínez F.J., Moreno-Artero E., Jahnke S. SARS-CoV-2 and EBV coinfection. *Med. Clin. (Engl. Ed.)* 2020; 155(7): 319–20. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.06.010>
- Paolucci S., Cassaniti I., Novazzi F., Fiorina L., Piralla A., Comolli G., et al. EBV DNA increase in COVID-19 patients with impaired lymphocyte subpopulation count. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 104: 315–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.051>
- Gold J.E., Okyay R.A., Licht W.E., Hurley D.J. Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation. *Pathogens*. 2021; 10(6): 763. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060763>
- Meng M., Zhang S., Dong X., Sun W., Deng Y., Li W., et al. COVID-19 associated EBV reactivation and effects of ganciclovir treatment. *Immun. Inflamm. Dis.* 2022; 10(4): e597. <https://doi.org/10.1002/iid3.597>
- Liang Y., Hou L., Hou G., Zhang X., Chen L., Zhang W. The influences of the COVID-19 pandemic on Epstein-Barr virus infection in children, Henan, China. *J. Infect.* 2023; 86(5): 525–8. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.01.021>
- Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V. Pandemic COVID-19 and environmental pollution (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2022; 101(9): 1023–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1023-1028> <https://elibrary.ru/hlames> (in Russian)
- Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V. Ecological and epidemiological wastewater monitoring. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2022; (2): 89–93. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2022-2-89-93> <https://elibrary.ru/rvebrw> (in Russian)

Информация об авторах:

Сизова Елена Николаевна – доктор биол. наук, доцент, профессор каф. менеджмента и товароведения, профессор каф. нормальной физиологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 610998, Киров, Россия. E-mail: cizovahelena@mail.ru

Федоровская Надежда Станиславовна – доктор мед. наук, профессор каф. патологической анатомии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 610998, Киров, Россия. E-mail: fednadst@mail.ru

Information about the authors:

Elena N. Sizova, MD, PhD, DSci., Associate Professor, Professor of the Department of management and commodity, Professor of the Department of normal physiology of the Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kirov, 610998, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7339-2063> E-mail: cizovahelena@mail.ru

Nadezhda S. Fedorovskaya, MD, PhD, DSci., Professor of the Department of pathological anatomy of the Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kirov, 610998, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2160-0035> E-mail: fednadst@mail.ru