BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-343-348

Оригинальная статья / Original article

Особенности предоперационной диагностики хронического лимфопролиферативного синдрома лор-органов у детей раннего возраста

М.В. Дроздова, https://orcid.org/0000-0001-8883-498X, drozdova1504@yandex.ru
С.Н. Ларионова✉**,** https://orcid.org/0000-0002-8118-9639, larionova33@rambler.ru
Е.В. Тырнова, https://orcid.org/0000-0002-8421-0499, 7101755@mail.ru
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме
Введение. Для определения тактики ведения хронического лимфопролиферативного синдрома (ХЛПС) у детей раннего возраста необходимо всестороннее обследование. Большую роль в этиологии гипертрофии лимфоидных образований глотки играет герпесвирусная инфекция (ГВИ).
Цель. Оценить результаты предоперационной диагностики ХЛПС у детей раннего возраста.
Материалы и методы. У 96 пациентов от 1 года до 3 лет 11 мес. с лимфопролиферативным синдромом более 3–6 мес. выполнены эндоскопия, отомикроскопия, импедансометрия, ультразвуковое исследование лимфоузлов шеи и органов брюшной полости, серологические и молекулярно-генетические анализы маркеров вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) в крови, ПЦР в соскобах глоточной миндалины.
Результаты и обсуждение. В клинической картине у детей с ХЛПС младшего возраста преобладали жалобы на затруднение носового дыхания, храп у 42% детей, повторные отиты у 58%, проявления астеновегетативного и интоксикационного синдромов и частые ОРВИ у 70% пациентов. Выявлена высокая степень инфицированности детей младшей возрастной группы: ВГЧ-6 – в 87%, ЦМВ – в 63%, ВЭБ – в 46% случаев, высокая активность инфекционного процесса у 31% пациентов по всем трем ГВИ, чаще по ВЭБ – у 27%. У 83% пациентов выявлено сочетание двух или трех ГВИ. При инструментальном обследовании высокая степень гипертрофии миндалин носоглотки (аденоидные вегетации 2–3-й степени – 67% и 3-й степени – 18%, в сочетании с гипертрофией небных миндалин – 27% случаев), увеличение лимфоузлов шеи более 16 мм, в том числе пакеты лимфоузлов у 28% детей младшей возрастной группы и реактивная гепатоспленомегалия у 17,7% обследованных.
Заключение. Для определения тактики ведения ХЛПС у детей раннего возраста важна совокупная оценка степени выраженности лимфопролиферативного синдрома по клинической картине и инструментальным методам исследования (эндоскопия носоглотки, ультразвуковое исследование лимфоузлов шеи и брюшной полости) в сочетании с иммунологическими данными и характеристикой стадии активности инфекционного процесса герпесвирусной этиологии.

Ключевые слова: аденоиды, дети, лимфопролиферативный синдром, диагностика, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа

Для цитирования: Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Особенности предоперационной диагностики хронического лимфопролиферативного синдрома лор-органов у детей раннего возраста. *Медицинский совет*. 2022;16(23):343–348. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-343-348.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of preoperative diagnosis of chronic lymphoproliferative syndrome of ENT organs in young children

Marina V. Drozdova, https://orcid.org/0000-0001-8883-498X, drozdova1504@yandex.ru
Sofya N. Larionova✉**,** https://orcid.org/0000-0002-8118-9639, larionova33@rambler.ru
Elena V. Tyrnova, https://orcid.org/0000-0002-8421-0499, 7101755@mail.ru
Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract
Introduction. To determine the tactics of management of chronic lymphoproliferative syndrome in young children, a comprehensive examination is necessary. Herpesvirus infection (HVI) plays an important role in the etiology of hypertrophy of lymphoid formations of the pharynx.
Purpose. To evaluate the results of preoperative diagnosis of chronic lymphoproliferative syndrome in children in early childhood.
Materials and methods. In 96 patients aged 1 to 3 years 11 months with lymphoproliferative syndrome more than 3–6 months, endoscopy, otomicroscopy, impedance, ultrasound examination of abdominal organs, cervical and submandibular lymph nodes, serological and molecular genetic analyses of markers of EBV, CMV, HCV-6 in the blood; PCR in pharyngeal tonsil scrapings were performed.

© Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В., 2022

Results and discussion. The clinical picture in children with chronic lymphoproliferative syndrome of younger age was dominated by complaints of difficulty in nasal breathing, snoring in 42% of children, recurrent otitis in 58%, manifestations of asthenovegetative and intoxication syndromes and frequent acute respiratory viral infections in 70% of patients. A high degree of infection of children of the younger age group was revealed – HCV-6 in 87%, CMV in 63% of children, 46% – EBV. And high activity of the infectious process in 31% of patients for all three GVI, more often for EBV in 27%. A combination of two or three GVI was detected in 83% of patients. During instrumental examination, a high degree of hypertrophy of the nasopharyngeal tonsils (adenoid vegetations of 2–3 degrees – 67% and 3 degrees – 18%, combined with hypertrophy of the palatine tonsils in 27% of cases), an increase in neck lymph nodes of more than 16mm, including lymph node packs in 28% of younger children and reactive hepatosplenomegaly in 17.7% of patients.
Conclusion. To determine the tactics of management of chronic lymphoproliferative syndrome in young children, it is important to assess the severity of lymphoproliferative syndrome according to the clinical picture and instrumental research methods (nasopharyngeal endoscopy, ultrasound examination of neck and abdominal lymph nodes) in combination with laboratory data and characteristics of the stage of activity of the infectious process of herpesvirus etiology.

Keywords: adenoid, children, lymphoproliferative syndrome, diagnostics, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus type 6

For citation: Drozdova M.V., Larionova S.N., Tyrnova E.V. Features of preoperative diagnosis of chronic lymphoproliferative syndrome of ENT organs in young children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(23):343–348. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-343-348.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертрофия глоточной и небных миндалин при хроническом лимфопролиферативном синдроме (ХЛПС) остается наиболее распространенной причиной обращения к хирургу-оториноларингологу у детей раннего возраста для решения вопроса о плановом оперативном лечении. В этиологии гипертрофии лимфоидных образований глотки большую роль играет герпесвирусная инфекция (ГВИ), первичное инфицирование которой также происходит в этом возрасте и сопровождается повторными респираторными заболеваниями [1, 2]. Период раннего детства (с 1 года до 3 лет 11 мес.) отмечается в материалах VII конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (1965). На этот период приходится увеличение социальных контактов ребенка, а также часто первый пик обращаемости детей к врачу-оториноларингологу. Основными жалобами при хронической патологии лимфаденоидного кольца глотки являются затруднение носового дыхания, повторные воспалительные заболевания, отиты, в том числе со снижением слуха и задержкой речевого развития ребенка. Центральное значение для определения тактики ведения детей раннего возраста имеет всестороннее предоперационное обследование.

Цель исследования – оценить результаты предоперационной диагностики (эндоскопической, клинико-иммунологической и ультразвуковой) ХЛПС у детей раннего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 96 детей раннего возраста из числа обратившихся в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи для решения вопроса о необходимости проведения хирургической санации в области лимфоглоточного кольца.

Критерии включения в исследование были следующими:
- возраст от 1 года до 3 лет 11 мес.;
- ХЛПС с гипертрофией глоточной и (или) небных миндалин;
- шейная лимфаденопатия (увеличение лимфатических узлов шейной группы);
- длительность заболевания не менее 3–6 мес.

У всех пациентов проводился сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, осмотр лор-органов по общепринятой методике, эндоскопия носоглотки с использованием ринофиброскопа Karl Storz, отомикроскопия, тимпанометрия (акустическая импедансобарометрия, импедансметр Madzen), стандартные лабораторные исследования крови и мочи. Верификация диагноза ГВИ осуществлялась серологическими исследованиями с определением специфических антител классов IgM и IgG к антигенам цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), к ядерному (NA), вирусному капсидному (VCA) и комплексу ранних (EA) антигенов вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в количественном иммуноферментном анализе (ИФА), а также молекулярно-генетические методы (ПЦР – полимеразная цепная реакция) для выявления вирусной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в лимфоцитах крови. С целью определения локализации, формы, контуров, размеров, структуры лимфатических узлов проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) шейных и подчелюстных лимфатических узлов, а также органов брюшной полости с помощью ультразвукового сканера Alpinion E-cube 15.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гипертрофия лимфоидной ткани носоглотки и глотки у детей раннего возраста проявлялась затруднением носового дыхания, появлением храпа во время сна, в том числе с синдромом постоянного и (или) периодического ночного обструктивного апноэ у 42,7% детей. Затяжные,

чаще инфекционные [3–5] риниты у 76% детей младшего возраста также приводили к выраженному затруднению носового дыхания. 58,3% пациентов предъявляли жалобы на повторные отиты, постоянное или периодическое снижение слуха, у 54,1% выявлена патология среднего уха с регистрацией тимпанограмм типа В и С. Проявления астеновегетативного и интоксикационного синдромов (субфебрилитет, снижение аппетита (вплоть до дефицита массы тела в 12,5% случаев), нарушение сна, потливость, утомляемость, эмоциональная лабильность) присутствовали у 69,8% пациентов. В анамнезе у 93,7% обследованных детей имелись указания на обострения хронического воспалительного процесса в области лимфоглоточного кольца 4 и более раз в год, 8,3% детей имели указания на ранее перенесенный инфекционный мононуклеоз и наблюдались инфекционистом. 91,6% детей раннего возраста посещали детские дошкольные учреждения первый или второй год.

При эндоскопическом обследовании гипертрофия аденоидов 2-й степени выявлена у 14,5% детей, большинство детей имели гипертрофию 2–3-й (67,7%) и 3-й (аденоидные вегетации, занимающие весь просвет носоглотки – 17,7%) степени. Сочетание гипертрофии небных миндалин с гипертрофией аденоидов встречалось в 27% случаев.

У 92,7% детей до 4 лет по результатам ИФА и ПЦР-диагностики обнаружены маркеры ГВИ (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6). В результате комплексного серологического и молекулярно-генетического обследования установлено отсутствие ВЭБ-инфицирования у 52 (54,2%) детей с ХЛПС. В 45,8% случаев (44 ребенка) определялись серологические маркеры острой и хронической ВЭБ-инфекции (*табл. 1*).

Лимфопролиферативный синдром (ЛПС) у 27% детей, направленных для решения вопроса о хирургическом лечении, обусловлен активной фазой ВЭБ-инфекции (первичная инфекция, ранняя паст-инфекция (ранняя реконвалесценция), реактивация хронической инфекции).

У 2 детей в крови обнаружены ДНК вируса и антитела острой фазы – IgM VCA. Надо отметить, что у них отсутствовали признаки острого воспалительного процесса (не было гиперемии зева, выраженного аденоидита, температуры, сыпи), преобладали жалобы на затруднение носового дыхания, появившийся храп во сне, вялость. Необходимо отметить, что активная фаза ВЭБ-инфекции у данных пациентов сопровождалась высокими титрами IgG к ЦМВ, и инфицирование ВЭБ-инфекцией было вторичным. У 6 детей младшего возраста на фоне присутствия в крови IgG NA (маркера перенесенной инфекции) также наблюдались маркеры острого процесса: выявлялись ДНК вируса в крови и IgM VCA с IgG EA, была установлена фаза реактивации. Пациенты в стадии первичной инфекции и реактивации были направлены к инфекционисту для получения специфического лечения.

Только у 18 (18,75%) детей раннего возраста наблюдались изолированно IgG NA, однако следует отметить, что у половины этих детей определялись высокие титры к NA, что является свидетельством неоднократной реактивации инфекционного процесса. В анамнезе у данной группы детей отмечаются затяжные аденоидиты и тонзиллиты,

Таблица 1. Инфицирование вирусом Эпштейна – Барр детей раннего возраста

Table 1. Epstein-Barr viral exposure of young children

Стадия ВЭБ-инфекции	Количество детей		Маркер					
	n	%	ПЦР крови	ПЦР слюны	IgM VCA	IgG EA	IgG VCA	IgG NA
Первичная инфекция	2	2,0	2	1	2	0	0	0
Реактивация	6	6,2	2	4	5	2	0	6
Ранняя паст-инфекция	18	18,8	0	12	0	9	19	18
Поздняя паст-инфекция	18	18,8	0	5	0	0	0	18
Нет инфекции	52	54,2	0	0	0	0	0	0
Всего	96	100,0	4	23	7	11	21	38

Примечание. ВЭБ – вирус Эпштейна – Барр; ПЦР – полимеразная цепная реакция; NA – ядерный антиген; VCA – вирусный капсидный антиген; EA – ранний антиген; IgM – иммуноглобулин M; IgG – иммуноглобулин G.

Таблица 2. Инфицирование цитомегаловирусом детей раннего возраста

Table 2. Cytomegalovirus exposure of young children

Стадия ЦМВ	Количество детей		Маркер			
	n	%	ПЦР крови	ПЦР слюны	IgM	IgG
Реактивация	7	8,3	3	5	4	7
Носительство	53	55,2	0	16	0	53
Нет инфекции	35	36,5	0	0	0	0
Всего	96	100,0	3	21	4	60

Примечание. ЦМВ – цитомегаловирус; ПЦР – полимеразная цепная реакция; IgM – иммуноглобулин M; IgG – иммуноглобулин G.

в том числе повторные ангины у 8 пациентов в сочетании с выраженной лимфаденопатией. У 1/3 детей обнаружены антитела низкой авидности, что является следствием недавнего инфицирования или реактивации, которая только закончилась. Еще у 18 детей высокие титры IgG NA встречались в сочетании с высокими титрами IgG VCA, что говорит о недавней активности инфекционного процесса, у них была установлена ранняя паст-инфекция (ранняя реконвалесценция).

У 63,5% детей раннего возраста в крови присутствовали антитела классов IgM и IgG к ЦМВ, что позволило охарактеризовать стадии инфекционного процесса как первичную инфекцию, реактивацию, вирусоносительство (*табл. 2*). При вирусоносительстве у 39 детей обнаружены высокоавидные антитела класса IgG, что исключало активную фазу заболевания. У 14 детей низкоавидные IgG свидетельствовали о недавней активности ЦМВ-инфекции. Для анамнеза этих пациентов характерны частые респираторные инфекции с выраженной гипертрофией лимфоидных образований глотки, а также стоматиты и сиалоадениты, длительный субфебрилитет. У 7 (8,3%) чел. выявлены маркеры ЦМВ-инфекции, свидетельствующие

о ее реактивации: отмечались как IgM, так и IgG, а также положительная ПЦР крови у 3 пациентов.

Серологические маркеры – IgG ВГЧ-6 у выявлены у 83 детей (86,5%) раннего возраста с ЛПС (*табл. 3*). У 41 пациента была верифицирована ДНК ЦМВ в слюне, в стадии реактивации – у 11 пациентов (11,5%) в крови, у 8 пациентов – активная стадия ВГЧ-6 сочеталась с инфицированностью ЦМВ или ВЭБ-инфекцией.

Обнаруженные патогены, как правило, встречались в комбинации – 83,3%: самое частое сочетание – ВГЧ-6 и ЦМВ – 26,8%, ЦМВ и ВЭБ – 13,5%, сочетание ГВИ трех типов встречалось в 23,9% случаев. Всего у 16,6% детей младшего возраста встречалась моноинфекция (чаще всего это носительство ВГЧ-6 – 12,5%).

Суммарно по трем ГВИ активность инфекционного процесса (*рисунок*) наблюдалась у 31% пациентов, чаще по ВЭБ-инфекции – у 27% детей, у 11,5% – ВГЧ-6, у 8,3% – ЦМВ. При этом у 14,6% детей (по трем ГВИ) наблюдались реактивации вирусов из латентного состояния в активные формы, т. е. одновременно выявлялись маркеры острой и перенесенной ранее инфекции – стадия реактивации. Помимо выраженной гипертрофии аденоидов и небных миндалин, клиническая картина данных пациентов дополнялась мононуклеозоподобным синдромом с увеличением шейных лимфатических узлов, печени, селезенки, затяжным тонзиллофарингитом, лимфомоноцитозом в крови.

У всех пациентов наблюдалось увеличение лимфатических узлов шейной группы (подчелюстных, затылочных, передне- и заднешейных). Детальный анализ частоты клинических признаков и данных инструментальных обследований, связанных с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки при ХЛПС в зависимости от степени выраженности лимфаденопатии, был выполнен нами ранее [6]. При УЗИ у 28,1% пациентов размер лимфатического узла был более 16 мм, в том числе обнаруживались пакеты лимфоузлов. У детей младшего возраста достоверно чаще встречались (точный тест Фишера для всех параметров, $p < 0,001$): затруднение носового дыхания, храп с апноэ, астеновегетативный и интоксикационный синдромы, УЗИ-признаки гепатолиенального синдрома, серологические маркеры инфицирования и активных стадий ВЭБ-инфекции, маркеры микст-инфекций (ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6), признаки реактивной гепатоспленомегалии были выявлены у 17,7% обследованных.

На основании жалоб и результатов диагностики 57,3% пациентов периода раннего детства были направлены на плановое оперативное лечение. Особенно активная хирургическая тактика была выбрана при сочетании ХЛПС с патологией среднего уха, что согласуется с данными литературы по тактике ведения данной группы пациентов [7, 8]. Консервативное лечение пациентов в основном с гипертрофией аденоидов до 2-й степени [8, 9] позволило избежать хирургического вмешательства у 15,6% детей раннего возраста. 31% пациентов с маркерами активности ГВИ были направлены к инфекционисту, и решение о тактике дальнейшего лечения было отложено.

ОБСУЖДЕНИЕ

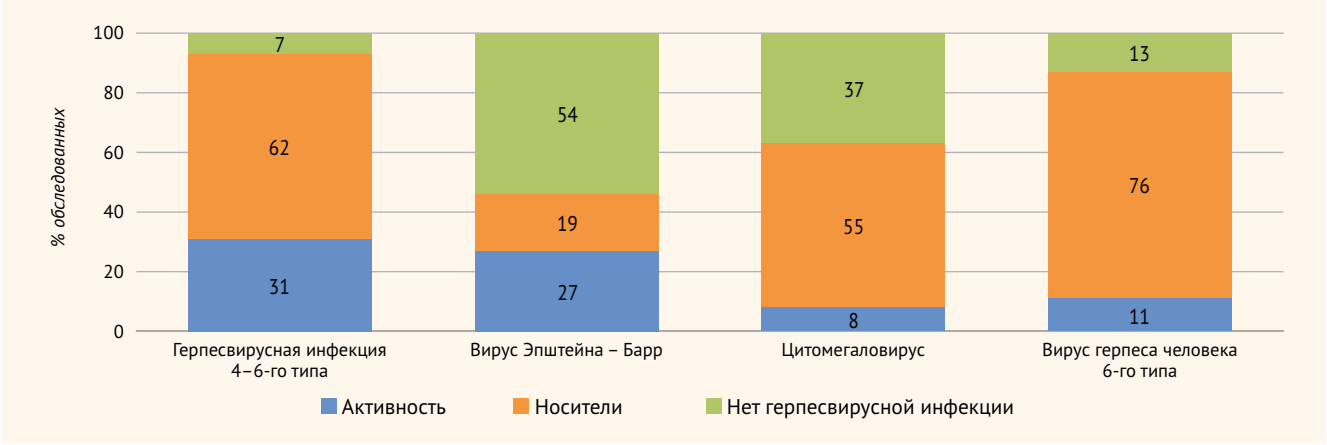
ЛПС характеризуется пролиферацией клеток лимфоидной ткани в ответ на стимуляцию антигеном при нарушении клеточного звена иммунитета. По данным литературы необратимые структурные изменения с обеднением клеточных элементов у часто болеющих детей встречается уже в ранней возрастной группе [10]. Также персистенция герпесвирусов в иммунокомпетентных клетках приводит к снижению клеточного и гуморального иммунитета [11–14]

Таблица 3. Инфицирование вирусом герпеса человека 6-го типа детей раннего возраста
Table 3. Human herpesvirus-6 exposure of young children

Стадия ВГЧ-6	Количество детей		Маркер			
	n	%	ПЦР крови	ПЦР слюны	IgM	IgG
Реактивация	11	11,5	11	8	0	11
Носительство	72	75,0	0	33	0	72
Нет инфекции	13	13,5	0	0	0	0
Всего	96	100,0	7	41	0	83

Примечание. ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6-го типа; ПЦР – полимеразная цепная реакция; IgM – иммуноглобулин M; IgG – иммуноглобулин G.

Рисунок. Маркеры инфицированности и активности герпесвирусных инфекций у детей младшего возраста
Figure. Markers of herpesvirus exposure and activity in young children



с развитием гипертрофии лимфоидных образований носоглотки и глотки, увеличением периферических лимфоузлов, а также в ряде случаев печени и селезенки. Заражение герпесвирусами происходит уже в раннем возрасте [15–18]. Так, ВГЧ-6 инфицируются в 90% случаев в течение первых двух лет жизни, до 5 лет у половины детей выявляется ЦМВ и около 1/3 обследованных – ВЭБ. Клинические проявления первичного инфицирования и течения ГВИ варьируют от частых ОРВИ [2] до ЛПС разной степени выраженности. В нашем исследовании выявлена высокая степень инфицирования детей младшей возрастной группы с ХЛПС: ВГЧ-6 – в 86,5%, ЦМВ – в 63,5%, ВЭБ – в 45,8% случаев. У 83,3% пациентов выявлено сочетание двух или трех ГВИ (23,9% из них), что способствует длительности инфекционного процесса с пролиферацией клеток лимфоидных органов. ВГЧ-6 способствует активации ЦМВ- и ВЭБ-инфекции с развитием манифестных форм[1] [19–21]. По данным литературы и результатам собственных наблюдений активная стадия ВЭБ-инфекции участвует в формировании воспаления и гипертрофии глоточной миндалины чаще других респираторных вирусов, в том числе и аденовируса [22]. У обследованных нами детей раннего возраста с ХЛПС маркеры инфицирования ВЭБ выявлены в 45,8% случаев, в том числе активная стадия инфекции – у 27% детей.

У подавляющего большинства детей младшей возрастной группы имело место асимптоматическое первичное инфицирование ГВИ или инфицирование клинически проявлялось острой респираторной инфекцией с последующим развитием ЛПС. В клинической картине кроме гипертрофии миндалин лимфоидного кольца глотки также характерно увеличение лимфоузлов шеи (более 16 мм для активных форм инфекции), гепатоспленомегалия, субфебрилитет.

При наличии высокой инфицированности ГВИ детей младшего возраста только качественное определение противогерпетических IgG не имеет клинического значения [23–26], а частота выявления генома вирусов ЦМВ, ВЭБ и ВГЧ-6 в слюне у больных и здоровых детей не имеет статистически достоверных различий[2]. Диагностическое значение имеют только повышенные титры антител (на порядок и более по сравнению с нормой), свидетельствующие о текущем инфекционном процессе. Однако проведение изолированной ПЦР-диагностики крови уменьшает диагностическое значение этого теста на 39% [23], для более достоверного обоснования диагноза, особенно атипичных и малосимптомных форм, исследование методом ПЦР должно быть дополнено серологическими данными.

Характеристика активности инфекционного процесса возможна только при сочетанном анализе серологических методов с обнаружением вирусной ДНК в исследуемых образцах и оценкой клинической картины ЛПС, в том числе эндоскопическим исследованием носоглотки и УЗИ лимфоузлов шеи, а также печени и селезенки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При решении вопроса о тактике ведения детей до 4 лет с ХЛПС необходимо учитывать высокую степень и недавние сроки инфицирования ГВИ. В нашем исследовании 31% детей раннего возраста имели активную стадию инфекционного процесса, 83,3% – сочетание двух или трех ГВИ, высокие степени гипертрофии миндалин носоглотки (аденоидные вегетации 2–3-й степени – 67,7% и 3-й степени – 17,7%, в сочетании с гипертрофией небных миндалин – в 27% случаев), увеличение лимфоузлов шеи более 16 мм, в том числе пакеты лимфоузлов – в 28,1% случаев. Для определения тактики ведения детей младшего возраста имеет большое значение оценка степени выраженности ЛПС по клинической картине и инструментальным методам исследования (эндоскопия носоглотки, УЗИ лимфоузлов шеи и брюшной полости) в сочетании с иммунологическими данными и характеристикой стадии активности инфекционного процесса герпесвирусной этиологии.

Поступила / Received 16.11.2022
Поступила после рецензирования / Revised 28.11.2022
Принята в печать / Accepted 30.11.2022

[1] Пермякова А.В. *Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4-го, 5-го, 6-го типов у детей до7 лет: автореф. дис. … д-ра мед. наук.* М.; 2020.

[2] Там же.

Список литературы / References

1. Левина А.С., Бабаченко И.В., Скрипченко Н.В., Имянитов Е.Н. Этиологическая структура заболеваний у часто болеющих детей в зависимости от возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2017;62(2):72–77. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-2-72-77. Levina A.S., Babachenko I.V., Skripchenko N.V., Imyanitov E.N. The etiological structure of diseases in frequently ill children depending on age. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2017;62(2):72–77. (In Russ.) https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-2-72-77.
2. Лысенкова М.Ю., Каражас Н.В., Мелехина Е.В., Рыбалкина Т.Н., Веселовский П.А., Бурмистров Е.М. и др. Герпесвирусные инфекции у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. *Детские инфекции.* 2018;17(2):17–21. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-17-21. Lysenkova M.Yu., Karazhas N.V., Melekhina E.V., Rybalkina T.N., Veselovsky P.A., Burmistrov E.M. et al. Herpesvirus infections in children with recurrent respiratory diseases. *Children infections.* 2018;17(2):17–21. (In Russ.) https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-17-21.
3. Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Теплова Е.О. Аспекты дифференциальной диагностики и лечения ринитов у детей до 2 лет. *Медицинский совет.* 2021;(17):72–77. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-72-77. Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Teplova E.O. Aspects of differential diagnosis and treatment of rhinitis in children under 2 years of age. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(17):72–77. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-72-77.
4. Kardos P., Malek F.A. Common Cold – an Umbrella Term for Acute Infections of Nose, Throat, Larynx and Bronchi. *Pneumologie.* 2017;71(4):221–226. https://doi.org/10.1055/s-0042-116112.
5. Гусева А.Л., Дербенева М.Л. Ринит: дифференциальная диагностика и принципы лечения. *Медицинский совет.* 2020;(16):102–108. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-102-108. Guseva A.L., Derbeneva M.L. Rhinitis: differential diagnosis and treatment principles. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(16):102–108. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-102-108.
6. Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Применение ультразвукового исследования в диагностике хронического лимфопролиферативного синдрома лор-органов у детей младшего возраста. *Российская оториноларингология.* 2021;20(6):48–54. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-48-54. Drozdova M.V., Larionova S.N., Tyrnova E.V. Application of ultrasound examination in the diagnostics of ENT-organs chronic lymphoproliferative syndrome in the young children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2021;20(6):48–54. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-48-54.
7. Арутюнян Г.С., Косяков С.Я. Современный подход к методам лечения экссудативного среднего отита. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae*

Respiratoriae. 2020;26(1):12–22. https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-1-12-22.
Arutyunyan G.S., Kosyakov S.Ya. Modern approach to methods of treatment of exudative otitis media. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(1):12–22. (In Russ.) https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-1-12-22.
8. Полунин М.М., Чернова О.В. Лечение экссудативного среднего отита у детей раннего возраста с учетом анатомических особенностей слуховой трубы. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):10–13. https://doi.org/10.17116/otorino20208501110.
Polunin M.M., Chernova O.V. Treatment of exudative (secretory) otitis media in young children taking into account the anatomical features of the auditory tube. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(1):10–13. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20208501110.
9. Марков Г.И., Клочихин А.Л., Романов В.А., Марков М.Г. Профилактика и консервативное лечение гипертрофии носоглоточной миндалины. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):56–60. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-56-60.
Markov G.I., Klochikhin A.L., Romanov V.A., Markov M.G. Prevention and conservative treatment of nasopharyngeal tonsil hypertrophy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):56–60. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-56-60.
10. Красножен В.Н., Андреева И.Г., Валеева Г.Р. Гистологические особенности аденоидной ткани у пациентов с врожденной расщелиной неба. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):81–90. https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-3-81-90.
Krasnozhen V.N., Andreeva I.G., Valeeva G.R. Histological features of adenoid tissue in patients with congenital cleft palate. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):81–90. (In Russ.) https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-3-81-90.
11. Исаков В.А. (ред.). *Герпесвирусные инфекции человека*. СПб.: СпецЛит; 2013. 2-е изд. 670 с.
Isakov V.A. (ed.). *Herpesvirus infections in humans*. St Petersburg: SpetsLit; 2013. 2nd ed. 670 p. (In Russ.)
12. Мазус А.И., Цыганова Е.В., Глухоедова Н.В., Жиленкова А.С. Эпштейна-Барр вирусная инфекция: от инфекционного мононуклеоза до лимфопролиферативного заболевания. *Терапия*. 2021;7(2):112–122. https://doi.org/10.18565/therapy.2021.2.112-122.
Mazus A.I., Tsyganova E.V., Glukhoedova N.V., Zhilenkova A.S. Epstein-Barr virus infection: from infectious mononucleosis to lymphoproliferative disease. *Therapy*. 2021;7(2):112–122 (In Russ.) https://doi.org/10.18565/therapy.2021.2.112-122.
13. Kanda T., Yajima M., Ikuta K. Epstein-Barr virus strain variation and cancer. *Cancer Sci*. 2019;110(4):1132–1139. https://doi.org/10.1111/cas.13954.
14. AbuSalah M.A.H., Gan S.H., Al-Hatamleh M.A.I., Irekeola A.A., Shueb R.H., Yean Yean C. Recent Advances in Diagnostic Approaches for Epstein-Barr Virus. *Pathogens*. 2020;9(3):226. https://doi.org/10.3390/pathogens9030226.
15. Agut H. Deciphering the clinical impact of acute human herpesvirus 6 (HHV-6) infections. *J Clin Virol*. 2011;52(3):164–171. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.06.008.
16. Pembrey L., Waiblinger D., Griffiths P., Patel M., Azad R., Wright J. Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and varicella zoster virus infection in the first two years of life: a cohort study in Bradford, UK. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):220. https://doi.org/10.1186/s12879-017-2319-7.
17. Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Калугина М.Ю., Горелов А.В., Чугунова О.Л. Современные представления об инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа. *Архивъ внутренней медицины*. 2016;6(1):13–19. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19.
Melekhina E.V., Muzyka A.D., Kalugina M.Yu., Gorelov A.V., Chugunova O.L. Current concept of human herpesvirus type 6 infection. *Russian Archives of Internal Medicine*. 2016;6(1):13–19. (In Russ.) https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19.
18. Wang X., Yang K., Wei C., Huang Y., Zhao D. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *Virol J*. 2010;7:247. https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-247.
19. Flamand L. Chromosomal Integration by Human Herpesviruses 6A and 6B. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1045:209–226. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7230-7_10.
20. Никольский М.А., Вязовая А.А., Ведерников В.Е., Нарвская О.В., Лиознов Д.А., Смирнова Н.Н. и др. Молекулярно-биологическая характеристика вируса герпеса человека 6-го типа у пациентов с различными вариантами течения заболевания. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2019;98(1):53–56. https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-53-56.
Nikolsky M.A., Vyazovaya A.A., Vedernikov V.E., Narvskaya O.V., Lioznov D.A., Smirnova N.N. et al. Molecular and biological characteristics of human herpes virus type 6 in patients with different variants of the disease course. *Pediatria*. 2019;98(1):53–56. (In Russ.) https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-53-56.
21. Sánchez-Ponce Y., Varela-Fascinetto G., Romo-Vázquez J.C., López-Martínez B., Sánchez-Huerta J.L., Parra-Ortega I. et al. Simultaneous Detection of Beta and Gamma Human Herpesviruses by Multiplex qPCR Reveals Simple Infection and Coinfection Episodes Increasing Risk for Graft Rejection in Solid Organ Transplantation. *Viruses*. 2018;10(12):730. https://doi.org/10.3390/v10120730.
22. Faden H., Callanan V., Pizzuto M., Nagy M., Wilby M., Lamson D. et al. The ubiquity of asymptomatic respiratory viral infections in the tonsils and adenoids of children and their impact on airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;90:128–132. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.09.006.
23. Боковой А.Г., Ковалев И.В., Маккавеева Л.Ф., Володина О.А., Танина Н.Б., Полякова Ю.В. и др. Возможности современной диагностики герпесвирусных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2013;12(2):8–11. Режим доступа: https://detinf.elpub.ru/jour/article/view/71.
Bokovoy A.G., Kovalev I.V., Makkaveeva L.F., Volodina O.V., Tanina N.B., Polyakova Yu.V. et al. The possibilities of modern diagnostics of herpesvirus infections in children. *Children Infections*. 2013;12(2):8–11. (In Russ.) Available at: https://detinf.elpub.ru/jour/article/view/71.
24. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. *Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика*. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2020. 315 с.
Mardanly S.G., Simonova E.G., Simonov V.V. *Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinic and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention*. Orekhovo-Zuevo: State Humanitarian and Technological University; 2020. 315 p. (In Russ.)
25. Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А., Львов Н.Д., Баринский И.Ф. Спектр маркеров герпесвирусных инфекций и алгоритм их лабораторной диагностики у детей с воспалительными процессами верхних дыхательных путей и лор-органов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(3):182–188. Режим доступа: http://www.medlit.ru/journalsview/lab/view/journal/2017/issue-3/955-spektr-markerov-gerpesvirusnyh-infekciy-i-algoritm-ih-laboratornoy-diagnostiki-u-detey-s-vospalitelnymi-processami-verhnih-dyhatel-nyh-putey-i-lor-organov.
Alimbarova L.M., Lazarenko A.A., Lvov N.D., Barinsky I.F. The range of markers of herpesvirus infections and the algorithm for their laboratory diagnosis in children with inflammatory processes of the upper respiratory tract and ENT organs. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017;62(3):182–188. (In Russ.) Available at: http://www.medlit.ru/journalsview/lab/view/journal/2017/issue-3/955-spektr-markerov-gerpesvirusnyh-infekciy-i-algoritm-ih-laboratornoy-diagnostiki-u-detey-s-vospalitelnymi-processami-verhnih-dyhatel-nyh-putey-i-lor-organov.
26. Borhan W.M., Dababo M.A., Thompson L.D., Saleem M., Pashley N. Acute necrotizing herpetic tonsillitis: a report of two cases. *Head Neck Pathol*. 2015;9(1):119–122. https://doi.org/10.1007/s12105-013-0516-2.

Информация об авторах:

Дроздова Марина Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, заведующий отделением реконструктивной хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; drozdova1504@yandex.ru

Ларионова Софья Николаевна, младший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; larionova33@rambler.ru

Тырнова Елена Валентиновна, к.м.н., старший научный сотрудник лабораторно-диагностического отдела, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 7101755@mail.ru

Information about the authors:

Marina V. Drozdova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Head of the Department of Reconstructive Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; drozdova1504@yandex.ru

Sofya N. Larionova, Junior Researcher, Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; larionova33@rambler.ru

Elena V. Tyrnova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory and Diagnostic Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; 7101755@mail.ru