

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННЫХ ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

С.А. Перепелица^{1,2}, Л.А. Перминова¹, И.А. Степанян^{1,3}, Е.В. Захар³

¹ Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград, Россия

² Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

³ Инфекционная больница Калининградской области, Калининград, Россия

Ultrasonic characteristics of immune bodies in children with infectious mononucleosis

S.A. Perepelitsa^{1,2}, L.A. Perminova¹, I.A. Stepanyan^{1,3}, E.V. Zakhar³

¹ Baltic Federal University named after Immanuel Kant, Kaliningrad, Russia

² Research Institute of General Reanimatology named after V.A. Negovsky of Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

³ Infectious Diseases Hospital of Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russia

Резюме

С использованием метода ультразвуковой диагностики установлены диагностические морфометрические критерии спленомегалии у детей с инфекционным мононуклеозом.

Материалы и методы. В исследование включено 29 детей с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз». Средний возраст – $11,7 \pm 3,5$ года. Проведено морфометрическое измерение длины, ширины и толщины селезенки, эластометрия, оценка лимфатических узлов. По методике О.В. Возгомент произведены расчеты массы селезенки и коэффициенты, учитывающие отношение массы селезенки к массе тела (КМС, Км), росту (КИ), площади поверхности тела (Кс).

Результаты. Средняя величина КМС – $6,47 \pm 2,8$, абсолютная величина показателя варьировала от 1,9 до 14,2. По КМС пациенты разделены на 3 группы: группа А – 6 (20,7%) детей, группа В – 11 (38%) детей, группа С – 12 (41,3%) пациентов. Средняя масса селезенки составляла $332,5 \pm 119,6$ г, КМС – от 7,7 до 14,2, средняя величина показателя – $8,6 \pm 1,9$. Масса селезенки у детей группы А в 2,5 раза меньше, чем в группе В и в 3 раза меньше, по сравнению с детьми группы С. В группе В масса селезенки, по сравнению с группой С, меньше в 1,2 раза. В группе С масса селезенки статистически значимо больше, по сравнению с детьми групп А и В. У пациентов группы С жесткость селезенки повышена в 42,9% случаев. Средняя величина эластометрии составляет $15,8 \pm 4,8$ кПа. Выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы между эластометрией и возрастом ($r = -0,65$, $p = 0,01$).

Заключение. Выявлена прямая зависимость: чем выше масса селезенки и КМС, тем чаще появляется лимфаденопатия различной локализации, преимущественно увеличение перипортальных лимфатических узлов. Повышение жесткости селезенки характерно для пациентов с КМС более 4.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, диагностика, спленомегалия, ультразвук.

Abstract

Diagnostic morphometric criteria for splenomegaly in children with infectious mononucleosis are established using ultrasound. The study included 29 children with infectious mononucleosis. The average age is 11.7 ± 3.5 years. A morphometric measurement of the length, width and thickness of the spleen, elastometry (EM), and lymph nodes were evaluated. The spleen mass was determined by method of O.V. Vozgoment, coefficients: the ratio of spleen mass to body mass (KMS, Km), body length (KI), body surface area (Ks). The average CCM value was $6,47 \pm 2,8$, the absolute value of the indicator varied from 1,9 to 14,2. According to the CCM, patients are divided into 3 groups: group A – 6 (20,7%), group B – 11 (38%), group C – 12 (41,3%). The average mass of the spleen was $332,5 \pm 119,6$ g, the CMS – from 7,7 to 14,2, the average value of the indicator – $8,6 \pm 1,9$. In group B the mass of the spleen, compared with group C is 1,2 times less. In group C the spleen mass is statistically significantly greater compared with groups A and B. In group C, spleen rigidity was increased in 42,9% of cases. The average EM value is $15,8 \pm 4,8$ kPa. A negative correlation between the average strength between EM and age ($r = -0,65$, $p = 0,01$) was revealed. A direct relationship was found between the mass of the spleen and the CMS, and lymphadenopathy of various localization, often periportal lymph nodes.

Key words: infectious mononucleosis, diagnostics, splenomegaly, ultrasound.

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) остается актуальным заболеванием, связан с высоким уровнем циркуляции вируса Эпштейна – Барр среди населения, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, встречается во всех возрастных группах и не имеет тенденции к снижению заболеваемости. G. Fourcade et. al. получены научные данные, что за последние 15 лет возраст заболевших увеличился, установлена положительная корреляционная связь между возрастом и тяжестью заболевания. Эти результаты позволяют предположить, что у большего числа пациентов возрастет риск тяжелой формы и развития осложнений ИМ [1 – 4]. Несмотря на то, что клинические симптомы заболевания описаны давно, имеются определенные проблемы при установлении диагноза. Наиболее распространенными симптомами болезни являются лихорадка, боль в горле, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия. Но высокая температура, боль в горле, лимфаденопатия являются патогномоничными симптомами в остром периоде многих инфекционных заболеваний [5]. При ИМ энантема на небе встречается в 50% случаев, а белый налет на миндалинах и языке может быть и при бактериальных тонзиллитах [6,7].

Активная репликация вируса происходит во всех органах и системах, имеющих лимфоидную ткань, что приводит к пролиферации клеток и структурным изменениям [8]. Физическое обследование и пальпация селезенки не всегда позволяют рано диагностировать увеличение органа при ИМ. Более позднее клинически значимое увеличение селезенки на фоне имеющихся симптомов удлинняет сроки постановки диагноза. Ультразвуковая оценка размера селезенки показала, что у всех пациентов развивается спленомегалия в различной степени [9].

Заболевание чаще протекает доброкачественно. В тяжелых случаях могут развиваться осложнения со стороны печени, легких и селезенки [7]. Инфаркт селезенки является редким осложнением и может иметь широкий спектр клинических проявлений [10]. Его патогенез не полностью изучен, но наиболее вероятной причиной является ишемия органа. Из-за увеличения селезенки, которая в некоторых случаях может увеличиваться в два и более раз, артериальный приток не обеспечивает полноценное кровообращение, что способствует развитию ишемии органа. Возможно, существует прямая зависимость между степенью вирусемии и спленомегалией, что увеличивает вероятность инфаркта селезенки [11]. Есть предположение, что он связан с нарушением продукции факторов свертывания [10], а также с наличием состояния гиперкоагуляции, вызванного снижением уровня

белков С и S, что усугубляется увеличением размера селезенки и приводит к инфаркту [12], однако резистентность к активированному белку С не проверялась [13].

Изменение архитектоники селезенки при спленомегалии может способствовать разрыву органа. Оценка лихорадящего пациента с острой болью в животе представляет собой сложную ситуацию в отделении неотложной помощи. Разрыв селезенки в результате спленомегалии и измененной архитектуры селезенки является наиболее опасным осложнением [7,13,14].

Проведение ультразвукового исследования (УЗИ) селезенки в ранние сроки от начала заболевания способствовало бы доклинической диагностике спленомегалии при мононуклеозе [5]. Имеющиеся публикации по ультразвуковой диагностике спленомегалии указывают на измерение длины селезенки [9], на основании только одного критерия нельзя судить о степени увеличения органа. В другом исследовании авторы используют у детей продольный и поперечный размеры селезенки, с последующим расчетом объемов органа и брюшной полости, продольный диаметр селезенки. Попытки определить с помощью УЗИ нормальные размеры селезенки для использования в малоинвазивной хирургии не увенчались успехом [15].

Новый подход к ультразвуковой оценке размеров селезенки у детей представлен О.В. Возгомент и др. Авторами проведены измерения трех линейных размеров: длины, толщины и ширины органа. На основании полученных данных выведена формула для расчета массы селезенки. Но этот показатель зависит от антропометрических данных ребенка. Чем больше масса тела, рост и площадь поверхности тела, тем больше будет масса селезенки. Для устранения этого влияния были применены расчетные коэффициенты, устраняющие эти факторы. Установлено, что объективным ультразвуковым критерием спленомегалии является коэффициент массы селезенки (КМС). Его нормальная величина у здоровых детей находится в диапазоне от 1 до 4. Увеличение показателя свидетельствует о появлении спленомегалии [16].

Для более объективной оценки механических свойств тканей все чаще используется эластометрия. Измерения производятся в специализированных режимах визуализации, которые могут определять жесткость ткани в ответ на приложенное механическое усилие (сжатие или сдвиговая волна). Метод используют для получения качественной и количественной информации, которая может использоваться для диагностических целей [17].

Цель исследования — используя метод ультразвуковой диагностики, установить диагностичес-

кие морфометрические критерии спленомегалии у детей с инфекционным мононуклеозом.

Материалы и методы

В исследование включено 29 детей с установленным диагнозом «Инфекционный мононуклеоз». Для всех пациентов, включенных в исследование, характерны острое начало заболевания, повышение температуры тела до 38–40°C, боль в горле. В 70% случаев отмечалась подчелюстная и шейная лимфаденопатия. Детей лечили амбулаторно, без клинического эффекта, что послужило поводом для госпитализации в инфекционный стационар. Средний возраст пациентов составлял 11,7±3,5 года, масса тела – 44,7±17 кг. Длительность болезни на момент ультразвукового исследования составляла 9,8±4,4 дня.

Исследование проводилось на аппарате Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) конвексным датчиком с частотой датчика 1–6 МГц. Линейные измерения селезенки проводились в двух взаимно-перпендикулярных плоскостях. 2D-SWE эластометрия селезенки (разновидность эластометрии сдвиговой волной) была возможной при увеличении данного органа и проводилась в положении пациента на правом боку с заведенной за голову левой верхней конечности. Конвексный датчик устанавливался параллельно межреберным промежуткам. Позиционирование эластографического окна проводилось в окне стандартного серошкального исследования. Измерения проводились в 5 и более точках паренхимы селезенки с избеганием капсулярной зоны и зоны крупных сосудов не менее чем на 4–5 мм.

Во время ультразвукового исследования проведено морфометрическое измерение длины, ширины и толщины селезенки, эластометрия (ЭМ), оценка лимфатических узлов. На основании полученных данных по методике О.В. Возгомент произведены расчеты массы селезенки и коэффициенты, учитывающие отношение массы селезенки к массе тела (КМС), росту (КИ), площади поверхности тела (Ks):

1. Математический расчет массы селезенки проведен по формуле: $m = 0,34 \cdot L^2 \cdot h$, где L – длина селезенки, h – толщина селезенки (в см).

2. Математический расчет коэффициента массы селезенки (КМС) проведен по формуле: $1000 \cdot m / \text{масса тела ребенка}$ (в граммах).

3. Математический расчет отношения массы селезенки к росту (КИ) проведен по формуле: $\text{масса селезенки (г)} / \text{рост ребенка (см)}$.

4. Математический расчет отношения массы селезенки к площади поверхности тела (Ks) проведен по формуле: $\text{масса селезенки (г)} / \text{площадь поверхности тела ребенка (м}^2)$ [15].

5. Математический расчет площади поверхности тела по формуле Мостеллера (1987 г.).

6. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6 (USA). При сравнении полученных данных использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Для данных, распределение которых в вариационном ряду носило нормальный характер, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При проведении ультразвукового исследования выявлено, что у всех пациентов с ИМ контур селезенки четкий. Аномалии развития органа отсутствуют. Средняя масса селезенки составляла 283±127 г, абсолютная величина показателя варьировала от 37,4 до 583,2 г. Средняя величина КМС составляла 6,47±2,8. При детальном анализе установлено, что исследуемый показатель варьирует в широком диапазоне, в связи с чем пациенты разделены на 3 группы:

– группа А – 6 (20,7%) детей. Средняя масса селезенки составляла 114,3±79,6 г, КМС находился в диапазоне от 1,9 до 3,1, средняя величина показателя – 2,7±0,5;

– группа В – 11 (38%) детей. Средняя масса селезенки составляла 259,8±72 г, КМС – от 4 до 6,5, средняя величина показателя – 4,8±0,6;

– группа С – 12 (41,3%) пациентов. Средняя масса селезенки составляла 332,5±119,6 г, КМС – от 7,7 до 14,2, средняя величина показателя – 8,6±1,9.

Статистически значимых отличий по возрасту, дню заболевания между группами не выявлено ($p > 0,05$). Пациенты группы В, по сравнению с пациентами группы А, имели статистически значимо больший рост ($p = 0,03$), по сравнению с пациентами группы С – более высокие антропометрические показатели: массу ($p = 0,02$), рост ($p = 0,008$) и площадь поверхности тела ($p = 0,007$). Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Установлено, что у пациентов группы А линейные размеры селезенки наименьшие. Длина и толщина органа статистически значимо меньше, по сравнению с пациентами групп В и С ($p < 0,05$). Ширина селезенки статистически значимо меньше у детей группы А, по сравнению только с детьми группы С ($p = 0,02$). Между группами В и С статистически значимые отличия по длине, ширине, толщине селезенки отсутствуют ($p > 0,05$). Результаты морфометрических измерений и расчетных величин селезенки представлены в таблице 2.

Масса селезенки является расчетным показателем, учитывающим линейные размеры органа. При

Таблица 1

Основные клинические характеристики пациентов, M(SD)

Показатели	Группа А, n=6	Группа В, n=11	Группа С, n=12	P _{А-В}	P _{А-С}	P _{В-С}
Возраст	10,5±3,9	13±2,7	10,8±3,6	0,1	0,9	0,1
День заболевания	12,7±6,8	10,8±5,6	8,5±3,6	0,6	0,1	0,3
Масса тела, кг	38,8±18,6	54±14,5•	37,9±14,5	0,18	0,99	0,02
Рост, см	142,8±23,4	164,6±14,1•	145,3±16,8	0,03	0,8	0,008
S тела, м ²	1,23±0,4	1,57±0,27•	1,2±0,3	0,06	0,9	0,007

- * — статистически значимые отличия между группами А и В;
• — статистически значимые отличия между группами В и С.

Таблица 2

Сравнительный анализ морфометрических и расчетных показателей селезенки, M(SD)

Показатели	Группа А, n=6	Группа В, n=11	Группа С, n=12	P _{А-В}	P _{А-С}	P _{В-С}
Длина селезенки, см	9,1±1,2* #	12±1,2	13,2±1,8	0,0002	0,0001	0,08
Толщина селезенки, см	3,8±1,4* #	5,4±0,7	5,5±0,9	0,004	0,006	0,9
Ширина селезенки, см	4,4±1,9#	5,9±1,3	6,6 ±1,6	0,08	0,02	0,3
Масса селезенки, г	109,7±62* #	269,8±72	332,5±119,6	0,0004	0,0009	0,14
КМС	2,7±0,5* #	4,8±0,6•	8,6±1,9	0,00009	0,00002	0,000009
Kl	0,73±0,3* #	1,62±0,36•	2,26±0,7	0,0001	0,00009	0,01
Ks	83,9±23* #	169,5±26,5•	265,7±58	0,00000	0,00000	0,00005
Жесткость селезенки	—	22,2%	42,9%	—	—	0,3
Жесткость селезенки, кПа	—	18,3±6,5	15,8±4,8	—	—	0,1

- * — статистически значимые отличия между группами А и В;
— статистически значимые отличия между группами А и С;
• — статистически значимые отличия между группами В и С.

ее расчете выявлено, что масса селезенки у детей группы А в 2,5 раза меньше, чем в группе В и в 3 раза меньше, чем в группе С. В группе В масса селезенки, по сравнению с группой С, меньше в 1,2 раза. У пациентов группы С масса селезенки статистически значимо больше, по сравнению с детьми групп А и В. Аналогичная закономерность прослеживается по объективным расчетным коэффициентам: КМС, Kl и Ks. Их минимальные значения характерны для детей группы А, максимальные — для группы С.

Проанализировав полученные результаты, мы установили, что у пациентов группы А ультразвуковые признаки спленомегалии отсутствуют, т.к. КМС, Kl и Ks находятся в пределах нормальных величин. В группах В и С имеются ультразвуковые признаки увеличения селезенки различной степени. В группе С исследуемые показатели статистически значимо выше, по сравнению с пациентами групп А и В ($p < 0,05$).

Эластометрия проводилась только при увеличенной массе селезенки. В группе В жесткость селезенки повышена у 22,2% пациентов, а средняя величина ЭМ составляет 18,3±6,5 кПа. У пациентов группы С жесткость селезенки повышена

в 42,9% случаев. Средняя величина ЭМ составляет 15,8±4,8 кПа. Выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы между ЭМ и возрастом ($r = -0,65$, $p = 0,01$).

Ультразвуковая оценка лимфатических узлов (ЛУ) представлена в таблице 3. Исследование показало, что в группе А течение заболевания характеризуется отсутствием изменений со стороны иммунных органов: нормальной величиной селезенки и отсутствием лимфаденопатии (ЛА). В группе В спленомегалия сочетается с перипортальной (44,4% случаев) и шейной (11,1% случаев) лимфаденопатией. Средний размер перипортальных лимфатических узлов составляет 15,1±4 мм, шейных — 19,7±4 мм.

В группе С спленомегалия сочетается с лимфаденопатией различной локализации. Увеличенные ЛУ в 64,3% случаев лоцируются в воротах печени, а также подчелюстные, шейные — у 21,4% и 14,2% соответственно. Средние размеры лимфатических узлов составляют: перипортальные — 13,3±3,3 мм, шейные — 15,2±4,2 мм, поднижнечелюстные — 14±4,3 мм. Статистически значимых отличий между группами В и С не выявлено ($p > 0,05$) (см. табл. 3).

Таблица 3

Характеристика лимфаденопатии, M(SD)

Показатели	Группа А, n=6	Группа В, n=11	Группа С, n=12	P _{А-В}	P _{А-С}	P _{В-С}
Шейная ЛА	—	11,1%	14,2%	—	—	0,1
Подчелюстная ЛА	—	—	21,4%	—	—	—
Перипортальная ЛА	—	44,4%	64,3%	—	—	0,34
Шейные ЛУ, мм	—	19,7±4	15,2±4,2	—	—	—
Подчелюстные ЛУ, мм	—	—	14 ±4,3	—	—	—
Перипортальные ЛУ, мм	—	15,1±4	13,3±3,3	—	—	0,1

- * — статистически значимые отличия между группами А и В;
- — статистически значимые отличия между группами В и С.

В норме, независимо от возраста, масса селезенки прямо пропорциональна массе тела и росту ребенка. Чем выше эти показатели, тем больше линейные размеры, масса селезенки [16]. При ИМ такая зависимость отсутствует. В группе В антропометрические показатели пациентов статистически значимо выше, по сравнению с группами А и С, но масса селезенки и расчетные коэффициенты ниже, чем у детей группы С. Решающим фактором в развитии спленомегалии является степень ответа иммунных органов на развившуюся инфекцию. С помощью УЗИ у пациентов группы А определялись нормальные размеры селезенки и отсутствовали признаки ЛА, т.е. общая реакция организма проходила без клинически значимого вовлечения иммунных органов. Полученные нами данные подтверждаются другими исследованиями [5]. С увеличением КМС в диапазоне от 4 до 6,5 появляются также ультразвуковые признаки перипортальной и шейной ЛА. Как показало исследование, реакция перипортальных лимфатических узлов является доминирующей. Чем более выражена спленомегалия, тем больше групп лимфатических узлов вовлечено в иммунный ответ.

Научные данные по выраженности спленомегалии неоднозначны. S.N. Farukhi et. al. показали, что только у 50–60% подростков с ИМ диагностируется спленомегалия [5]. Клинически выявленная спленомегалия является субъективным критерием, и на этом этапе селезенка может не пальпироваться, но с помощью УЗИ возможно выявление спленомегалии на доклиническом уровне [9, 16]. Важными моментами являются точность измерения органа, расчет массы селезенки и объективная оценка выраженности спленомегалии.

Предложенные критерии балльной оценки степени тяжести ИМ у детей включают только клиническую оценку размеров селезенки [18]. Ультразвуковое исследование селезенки имеет значение в комплексной диагностике ИМ. Диагностическая ценность метода велика и для моноинфекции, и для микст-ассоциированного инфекционного за-

болевания [19, 20]. Отсутствие этиотропной терапии не дает возможности предвидеть исход заболевания [21]. Важным является прогнозирование течения заболевания или раннее выявление возможных осложнений. На наш взгляд, целесообразно внести изменения в существующие критерии балльной оценки степени тяжести ИМ, заменив пальпаторную оценку органа на ультразвуковые критерии: массу селезенки и КМС, а также морфометрические характеристики лимфатических узлов.

С помощью ультразвукового исследования выявлено три варианта течения инфекционного мононуклеоза, характеризующиеся определенными морфофункциональными диагностическими критериями:

1. Течение заболевания характеризуется нормальной величиной селезенки и отсутствием лимфаденопатии.
2. Умеренная спленомегалия сочетается с перипортальной и шейной лимфаденопатией.
3. Значительная спленомегалия сочетается с перипортальной, подчелюстной и шейной лимфаденопатией.

Заключение

Ультразвуковое исследование селезенки при инфекционном мононуклеозе позволяет на доклиническом уровне оценить степень спленомегалии. В исследовании установлено, что возможны три варианта изменений иммунных органов, в зависимости от величины КМС. В 14,8% наблюдений течение заболевания не сопровождается увеличением селезенки и лимфатических узлов. В большинстве случаев имеет место спленомегалия в сочетании с лимфаденопатией различной локализации. Выявлена прямая зависимость: чем выше масса селезенки и КМС, тем чаще появляется лимфаденопатия различной локализации. Наиболее часто выявляется увеличение перипортальных лимфатических узлов. Повышение жесткости селезенки характерно для пациентов с КМС более 4.

Литература

1. Fourcade G. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000-2016 / G. Fourcade, R. Germe, F. Guerber, J. Lupo, M. Baccard, A. Seigneurin, T. Semenova, P. Morand, O. Epaulard // *PLoS One*. — 2017. — V. 12. — № 4. — e0175574. DOI: 10.1371/journal.pone.0175574. PMID: 28414725. PMCID: PMC5393566.
2. Noor M. Splenic infarct in a patient with Infectious Mononucleosis: a rare presentation. / M. Noor, M. Sadough, S. Chan, G. Singh // *J Community Hosp Intern Med Perspect*. — 2017. — V. 7. — № 4. — P. 248-250. DOI: 10.1080/20009666.2017.1361291. eCollection 2017 Oct. PMID: 29046754. PMCID: PMC5637648.
3. Curovic Rotbain E, Lund Hansen D, Schaffalitzky de Muckadell O, Wibrand F, Meldgaard Lund A, Frederiksen H. Splenomegaly — Diagnostic validity, work-up, and underlying causes. *PLoS One*. 2017 Nov 14;12 (11):e0186674. doi: 10.1371/journal.pone.0186674. eCollection 2017. PMID: 29135986 PMCID: PMC5685614.
4. Rostgaard K. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. / K. Rostgaard, H.H. Balfour, R. Jarrett, C. Erikstrup, O. Pedersen, H. Ullum, L.P. Nielsen, M. Voldstedlund, H. Hjalgrim // *PLoS One*. — 2019. — V. 14. — № 12. — e0226436. DOI: 10.1371/journal.pone.0226436. eCollection 2019. PMID: 31846480.
5. Farukhi S. N. The role of ultrasound in the management and diagnosis of infectious mononucleosis/ S. N Farukhi, J. C Fox // *Crit Ultrasound J*. — 2014. — V. 6. — № 1. — P. 4. Published online 2014 Feb 28. DOI: 10.1186/2036-7902-6-4. PMCID: PMC3942514.
6. Lennon P. Infectious mononucleosis / P. Lennon, M. Crotty, J.E. Fenton // *BMJ*. — 2015. — № 350. — h1825. DOI: 10.1136/bmj.h1825. PMID: 25899165.
7. Fugl A. Epstein-Barr virus and its association with disease — a review of relevance to general practice / A. Fugl, C.L. Andersen // *BMC Fam Pract*. — 2019. — V. 20. — № 1. — P. 62. DOI: 10.1186/s12875-019-0954-3. PMID: 31088382. PMCID: PMC6518816.
8. Михнева, С.А. Инфекционный мононуклеоз: странственно-временное проявление эпидемического процесса / С.А. Михнева [и др.] // *Эпидемиология*. — 2018. — Т. 307, № 10. — С. 50–54.
9. Hosey R.G. Ultrasonographic evaluation of splenic enlargement in athletes with acute infectious mononucleosis / R.G. Hosey, V. Kriss, T.L. Uhl, J. DiFiori, S. Hecht, D.Y. Wen // *Br J Sports Med*. — 2008. — V. 42. — № 12. — P. 974-7. DOI: 10.1136/bjism.2008.050807. PMID: 18801776.
10. Naviglio S. Splenic infarction in Acute Infectious Mononucleosis / S. Naviglio, M.V. Abate, M. Chinello, A. Ventura // *J Emerg Med*. — 2016. — V. 50. — № 1. — e11-3. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.09.019. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26602427.
11. Heo D-H. Splenic infarction associated with acute infectious mononucleosis due to Epstein-Barr virus infection / D-H. Heo, D-Y. Baek, O. Sang-Min [et al.] // *J Med Virol*. — 2017. — № 89. P. 332–336. PMID: 27357912.
12. Gang M.H. Splenic infarction in a child with primary Epstein-Barr virus infection / M.H. Gang, J.Y. Kim // *Pediatr Int*. — 2013. — № 55. — e126–e128. PMID: 24134766.
13. Becker J.A. Return to play after infectious mononucleosis / J.A. Becker, J.A. Smith // *Sports Health*. — 2014. — V. 6. — № 3. — P. 232-8. DOI: 10.1177/1941738114521984. PMID: 24790693. PMCID: PMC4000473.
14. Alaoui C.R.. Spontaneous rupture of the spleen in a child / C.R. Alaoui, M. Rami, K. Khatalla, A. Elmadi, Y. Bouabdellah // *Pan Afr Med J*. — 2019. — № 32. — P. 184. DOI: 10.11604/pamj.2019.32.184.4260.
15. Pelizzo G. Spleen size evaluation in children: Time to define splenomegaly for pediatric surgeons and pediatricians / G. Pelizzo, M. Guazzotti, C. Klersy, G. Nakib, F. Costanzo, E. Andreatta, G. Bassotti, V. Calcaterra // *PLoS One*. — 2018. — V. 13. — № 8. — e 0202741. DOI: 10.1371/journal.pone.0202741. PMID: 30138410. PMCID: PMC6107197.
16. Возгомент, О.В. Новые подходы к ультразвуковой оценке размеров селезенки у детей / О.В. Возгомент, М.И. Пыков, Н.В. Зайцева // *Ультразв. и функц. диагностика*. — 2013. — № 6. — С. 56–62.
17. Sigrist R.M.S. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications / R.M.S. Sigrist, J. Liau, A. E. Kaffas, M. C. Chammas, J. K. Willmann // *Theranostics*. — 2017. — V. 7. — № 5. — P. 1303–1329. DOI: 10.7150/thno.18650. PMID: 28435467. PMCID: PMC5399595.
18. Попова, О.А. Критерии оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза у детей / О.А. Попова, З.А. Хохлова // *Детские инфекции*. — 2019. — Т. 18, № 1. — С. 56–59.
19. Шамшева, О.В. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ / О. В. Шамшева [и др.] // *Детские инфекции*. — 2017. — Т. 16, № 2. — С. 5–12. — <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12>.
20. Дутова, Д.В. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии заболевания / Д.В. Дутова, О. И. Уразова, А.П. Помогаева // *Детские инфекции*. — 2016. — Т.15, № 1. — С. 30–34. — <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-30-34>.
21. Наговицына, Е.Б. Современные подходы к диагностике и лечению инфекционного мононуклеоза Эпштейна — Барр-вирусной этиологии / Е.Б. Наговицына // *Дальневост. мед. журнал*. — 2016. — № 3. — С. 45–50.

References

1. Fourcade G. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000-2016 / G. Fourcade, R. Germe, F. Guerber, J. Lupo, M. Baccard, A. Seigneurin, T. Semenova, P. Morand, O. Epaulard // *PLoS One*. — 2017. — V. 12. — № 4. — e0175574. DOI: 10.1371/journal.pone.0175574. PMID: 28414725. PMCID: PMC5393566.
2. Noor M. Splenic infarct in a patient with Infectious Mononucleosis: a rare presentation. / M. Noor, M. Sadough, S. Chan, G. Singh // *J Community Hosp Intern Med Perspect*. — 2017. — V. 7. — № 4. — P. 248-250. DOI: 10.1080/20009666.2017.1361291. eCollection 2017 Oct. PMID: 29046754. PMCID: PMC5637648.
3. Curovic Rotbain E, Lund Hansen D, Schaffalitzky de Muckadell O, Wibrand F, Meldgaard Lund A, Frederiksen H. Splenomegaly — Diagnostic validity, work-up, and underlying causes. *PLoS One*. 2017 Nov 14;12 (11):e0186674. doi: 10.1371/journal.pone.0186674. eCollection 2017. PMID: 29135986 PMCID: PMC5685614.
4. Rostgaard K. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. / K. Rostgaard, H.H. Balfour, R. Jarrett, C. Erikstrup, O. Pedersen, H. Ullum, L.P. Nielsen, M. Voldstedlund, H. Hjalgrim // *PLoS One*. — 2019. — V. 14. — № 12. — e0226436. DOI: 10.1371/journal.pone.0226436. eCollection 2019. PMID: 31846480.
5. Farukhi S. N. The role of ultrasound in the management and diagnosis of infectious mononucleosis/ S. N Farukhi, J. C Fox // *Crit Ultrasound J*. — 2014. — V. 6. — № 1. — P. 4. Published online 2014 Feb 28. DOI: 10.1186/2036-7902-6-4. PMCID: PMC3942514.

6. Lennon P. Infectious mononucleosis / P. Lennon, M. Crotty, J.E. Fenton // BMJ. — 2015. — № 350. — h1825. DOI: 10.1136/bmj.h1825. PMID: 25899165.
7. Fugl A. Epstein-Barr virus and its association with disease — a review of relevance to general practice / A. Fugl, C.L. Andersen // BMC Fam Pract. — 2019. — V. 20. — № 1. — P. 62. DOI: 10.1186/s12875-019-0954-3. PMID: 31088382. PMCID: PMC6518816.
8. Mihneva, S.A. Infekcionnyj mononukleoz: prostranstvenno-vremennoe proyavlenie epidemicheskogo processa / S.A. Mihneva, YU.V. Martynov, E.V. Kuhtevich, YU.YU. Grishina // Epidemiologiya. — 2018. — T. 307. — № 10. — S. 50-54.
9. Hosey R.G. Ultrasonographic evaluation of splenic enlargement in athletes with acute infectious mononucleosis / R.G. Hosey, V. Kriss, T.L. Uhl, J. DiFiori, S. Hecht, D.Y. Wen // Br J Sports Med. — 2008. — V. 42. — № 12. — P. 974-7. DOI: 10.1136/bjism.2008.050807. PMID: 18801776.
10. Naviglio S. Splenic Infarction in Acute Infectious Mononucleosis / S. Naviglio, M.V. Abate, M. Chinello, A. Ventura // J Emerg Med. — 2016. — V. 50. — № 1. — e11-3. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.09.019. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26602427.
11. Heo D-H. Splenic infarction associated with acute infectious mononucleosis due to Epstein-Barr virus infection / D-H. Heo, D-Y. Baek, O. Sang-Min [et al.] // J Med Virol. — 2017. — № 89. P. 332–336. PMID: 27357912.
12. Gang M.H. Splenic infarction in a child with primary Epstein-Barr virus infection / M.H. Gang, J.Y. Kim // Pediatr Int. — 2013. — № 55. — e126–e128. PMID: 24134766.
13. Becker J.A. Return to play after infectious mononucleosis / J.A. Becker, J.A. Smith // Sports Health. — 2014. — V. 6. — № 3. — P. 232-8. DOI: 10.1177/1941738114521984. PMID: 24790693. PMCID: PMC4000473.
14. Alaoui C.R.. Spontaneous rupture of the spleen in a child / C.R. Alaoui, M. Rami, K. Khatalla, A. Elmadi, Y. Bouabdellah // Pan Afr Med J. — 2019. — № 32. — P. 184. DOI: 10.11604/pamj.2019.32.184.4260.
15. Pelizzo G. Spleen size evaluation in children: Time to define splenomegaly for pediatric surgeons and pediatricians / G. Pelizzo, M. Guazzotti, C. Klersy, G. Nakib, F. Costanzo, E. Andreatta, G. Bassotti, V. Calcaterra // PLoS One. — 2018. — V. 13. — № 8. — e 0202741. DOI: 10.1371/journal.pone.0202741. PMID: 30138410. PMCID: PMC6107197.
16. Vozgoment, O.V. Novye podhody k ul'trazvukovoj ocenke razmerov selezenki u detej / O.V. Vozgoment, M.I. Pykov, N.V. Zajceva // Ul'trazv. i funk. diagnostika. — 2013. — № 6. — S. 56-62.
17. Sigrist R.M.S. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications / R.M.S. Sigrist, J. Liau, A. E. Kaffas, M. C. Chammas, J. K. Willmann // Theranostics. — 2017. — V. 7. — № 5. — P. 1303–1329. DOI: 10.7150/thno.18650. PMID: 28435467. PMCID: PMC5399595.
18. Popova, O.A. Kriterii ocenki stepeni tyazhesti infekcionnogo mononukleozu u detej / O.A. Popova, Z.A. Hohlova // Detskie infekcii. — 2019. — T. 18. — № 1. — S. 56-59.
19. SHamsheva, O.V. Rezul'taty mnogoletnego izucheniya herpesvirusnoj infekcii na kafedre infekcionnyh boleznej u detej RNIMU / O. V. SHamsheva, F. S. Harlamova, N.YU. Egorova, O. V. Molochkova, E. V. Novosad, E. V. Simonova, T.M. Lebedeva, N.A. Guseva // Detskie infekcii. — 2017. — V.16. — № 2. — R. 5-12. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12>.
20. Dutlova, D.V. Kliniko-laboratornye osobennosti infekcionnogo mononukleozu u detej v zavisimosti ot etiologii zabolevaniya / D.V. Dutlova, O. I. Urazova, A.P. Pomogaeva // Detskie infekcii. — 2016. — T.15. — № (1). — S. 30-34. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-30-34>.
21. Nagovicyna, E.B. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu infekcionnogo mononukleozu Epshtejna — Barr-virusnoj etiologii. / Nagovicyna E.B. // Dal'nevost. med. zhurnal. — 2016. — № 3. — S. 45-50.

Авторский коллектив:

Перепелица Светлана Александровна — профессор кафедры хирургических дисциплин медицинского института Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта; ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, д.м.н.; тел.: 8(4012)46-15-30, e-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Перминова Людмила Анатольевна — доцент кафедры терапии медицинского института Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта, к.м.н.; тел.: 8(4012)46-15-30, e-mail: LPerminova@kantiana.ru, perminova72@mail.ru

Степанян Ирина Анграниковна — аспирант и ассистент кафедры фундаментальной медицины медицинского института Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта, врач ультразвуковой диагностики Инфекционной больницы Калининградской области; тел.: +7-900-349-23-15, e-mail: lublumedicinu@mail.ru

Захар Екатерина Васильевна — врач-инфекционист 1 инфекционного (боксированного) отделения Инфекционной больницы Калининградской области; тел.: 8(4012)46-12-94, e-mail: inf-bol@infomed39.ru