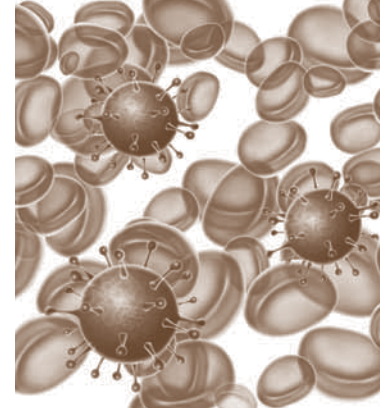


# Патология желудочно-кишечного тракта при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр



**Соломай Т.В.**

Межрегиональное управление № 1 Федерального медико-биологического агентства, 123182, г. Москва, Российская Федерация

Рассмотрены вопросы патологии желудочно-кишечного тракта при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. Представлен обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, находящихся в свободном доступе. Показано, что воспалительные поражения слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки характерны для инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. Острый характер воспаления, по-видимому, связан с непосредственным вирусным поражением клеток слизистой при первичной острой инфекции, в то время как при хроническом течении, особенно в фазу реактивации, имеют место хронические гастриты и дуодениты, в том числе аутоиммунного характера.

Роль вируса Эпштейна–Барр в развитии рака желудка вероятна, но до конца не изучена. Не исключено сочетанное участие нескольких патогенов в развитии воспалительных и онкологических процессов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов и финансовой поддержки выполненной работы.

**Для цитирования:** Соломай Т.В. Патология желудочно-кишечного тракта при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 3. С. 74–78. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-74-78>

**Статья поступила в редакцию** 06.09.2019. **Принята в печать** 12.03.2020.

## Ключевые слова:

вирус Эпштейна–Барр, воспалительные поражения, гастрит, дуоденит, желудочно-кишечный тракт, рак желудка

## Pathology of the gastrointestinal tract in infection caused by Epstein–Barr virus

*Solomay T.V.*

Interregional Department No. 1 of the Federal Medical-Biological Agency, 123182, Moscow, Russian Federation

The problems of gastrointestinal tract pathology in infection caused by Epstein-Barr virus are considered. The review of domestic and foreign scientific publications in free access is presented. It is shown that inflammatory lesions of the esophagus, stomach and duodenum mucosa are characteristic of the infection caused by the Epstein–Barr virus. The acute nature of inflammation, apparently, is associated with direct viral lesions of mucosal cells in the primary acute infection, while in the chronic course, especially in the reactivation phase, there are chronic gastritis and duodenitis, including autoimmune nature.

The role of Epstein–Barr virus in the development of stomach cancer is likely, but not fully understood. It is possible the combined participation of several pathogens in the development of inflammatory and oncological processes in the upper gastrointestinal tract.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interests.** The author declare no conflict of interests.

**For citation:** Solomay T.V. Pathology of the gastrointestinal tract in infection caused by Epstein–Barr virus. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (3): 74–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-74-78> (in Russian)

**Received** 06.09.2019. **Accepted** 12.03.2020.

## Keywords:

duodenitis, Epstein–Barr virus, gastrointestinal tract, gastritis, inflammatory lesions, stomach cancer

Особенностью инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), является многообразие клинических проявлений и вариантов течения болезни. В Международной классификации болезней в числе нозологий, связанных с ВЭБ, числится только мононуклеоз (В27.0). В то же время многочисленные исследования свидетельствуют о возможной роли данного возбудителя в развитии патологий различных органов и систем.

Первая встреча с ВЭБ происходит, как правило, в детском возрасте [1–8]. Заболевание протекает в виде инфекционного мононуклеоза, но характерный симптомокомплекс развивается только при острой форме заболевания. Факт отсутствия в анамнезе симптомов инфекционного мононуклеоза у большинства пациентов с маркерами перенесенной ВЭБ-инфекции свидетельствует о наличии атипичных форм течения (висцеральных, стертых и бессимптомных) [9, 10].

Характерным признаком острой первичной ВЭБ-инфекции является появление симптомов интоксикации с повышением температуры тела до 38 °С и более, которые могут продолжаться в течение 1 мес. С первых дней болезни отмечаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и боль в горле, усиливающаяся при глотании. При осмотре выявляют признаки лакунарной ангины с легко снимающимися шпателем налетами, увеличение небных миндалин и лимфатических узлов, преимущественно подчелюстных, передне- и заднешейных. К концу 1-й – началу 2-й недели болезни развиваются гепато- и спленомегалия, выявляются изменения в клиническом (лейкоцитоз, увеличение количества лимфо- и моноцитов, появление атипичных мононуклеаров, повышение СОЭ) и биохимическом анализе крови (повышение уровня АЛТ и АСТ) [1, 2, 11–16].

Лабораторным подтверждением первичной ВЭБ-инфекции являются маркеры острой фазы (антитела класса IgM к капсидному антигену и IgG к раннему антигену) при отсутствии IgG к ядерному (нуклеарному) антигену [3–5, 17, 18].

Первичная встреча с возбудителем может закончиться выздоровлением, однако ряд исследователей сходятся во мнении, что ВЭБ пожизненно (хронически) персистирует в организме человека, вызывая периодические реактивации инфекционного процесса [1–3]. Реактивация хронической ВЭБ-инфекции развивается не только у взрослых [3], но и у детей и подростков. Разными авторами приводятся данные о том, что 27,6% случаев всех выявленных заболеваний инфекционным мононуклеозом в возрасте до 17 лет приходится на реактивацию, а не на острую первичную инфекцию [1, 2]. При инфицированности подростков ВЭБ, составляющей 80,5%, реактивация инфекции, подтвержденная наличием IgM к капсидному и IgG к раннему антигену, выявлялась в 21,6 и 16,4% случаев соответственно [6].

Клинические проявления реактивации ВЭБ-инфекции во многом сходны с первичным острым процессом. Первыми признаками реактивации также являются повышение температуры тела, симптомы интоксикации, катаральные явления, увеличение лимфоузлов. Гепато- и спленомегалию выявляют реже, чем при первичной инфекции, однако регистрируют повышение аланин- (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) [1, 2, 6, 10, 12]. В клиническом анализе крови выявляют те же изменения, что и при первичной инфекции, однако при

реактивации хронической ВЭБ-инфекции атипичные мононуклеары могут выявляться в небольшом количестве или совсем отсутствовать, а показатели биохимического анализа крови могут соответствовать норме [1, 2, 9, 15].

На этом этапе течения болезни в крови пациентов определяют иммунологические маркеры острой инфекции (IgM к капсидному антигену и IgG к раннему антигену) при наличии иммуноглобулинов G к нуклеарному и капсидному антигенам ВЭБ [3–5, 17, 18].

С течением времени вышеописанные симптомы угасают, однако не исключены повторные реактивации инфекционного процесса, сменяющие этапы ремиссии [10].

Выделяют ряд состояний, в одних случаях определяемых как осложнения ВЭБ-инфекции, а в других причисляемых к основным проявлениям заболевания. Данный спектр клинических проявлений включает в том числе поражение органов желудочно-кишечного тракта [15, 16].

Учитывая полиморфизм клинических проявлений и недостаточное внимание клиницистов к поражению органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ВЭБ-инфекции, был проведен анализ опубликованных научных данных 19 отечественных и 10 зарубежных работ.

В ходе анализа отобранных источников информации было установлено, что в ряде случаев пациенты с острой формой ВЭБ-инфекции предъявляют жалобы на боль в животе, тошноту, рвоту [19, 20], и это может быть расценено как проявление кишечной инфекции. Однако установлено, что ВЭБ способен поражать органы ЖКТ.

По данным отечественной и зарубежной литературы, при ВЭБ-инфекции поражаются преимущественно верхние отделы ЖКТ. К доброкачественным патологиям, ассоциированным с ВЭБ, относят гастриты и дуодениты, к злокачественным – рак желудка [21, 22–28].

Воспалительные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при ВЭБ-инфекции бывают острыми, протекающими на фоне проявлений инфекционного мононуклеоза. Проявления гастрита и дуоденита нивелируются одновременно с другими симптомами болезни [28]. Однако есть указания на хроническое течение воспалительного процесса в слизистых верхнего отдела ЖКТ [21, 22, 24, 25, 29].

Иногда на фоне хронического гастрита могут формироваться язвы желудка. Такой случай описан корейскими гастроэнтерологами. У пациента при эндоскопическом обследовании была выявлена крупная язва с густым желтоватым экссудатом и неправильным краем на малой кривизне антрального отдела желудка. Гистологические данные свидетельствовали о хроническом активном гастрите, а в биоптате из патологического очага был обнаружен генетический материал ВЭБ. Через полгода от начала лечения язва зарубцевалась [25].

Отечественные ученые, проводившие детекцию генетического материала ВЭБ в слизистой пищевода и желудка, выявили ДНК ВЭБ в слизистой как пищевода, так и желудка. В биоптатах слизистой оболочки нижней трети пищевода и тела желудка находки выявлялись в 2 раза чаще, нежели в антральном отделе [22]. Поражение слизистой двенадцатиперстной кишки ВЭБ подтверждено результатами других исследований [21].

Описано сочетанное участие ВЭБ с другими патогенами в воспалительном процессе слизистой желудка. Мексиканские ученые у 106 пациентов с хроническим гастритом исследовали частоту микст-инфицирования *H. pylori*, ВЭБ и цитомегаловируса (ЦМВ). В биоптатах желудка генетический материал ВЭБ был выделен у 69,8%, ЦМВ – у 52,8%, *H. pylori* – у 48,1%. Отмечено, что сочетание *H. pylori* и ВЭБ определено в 53% случаев, а все 3 патогена одновременно были выявлены в 33% случаев [24].

Еще одно клиническое наблюдение свидетельствует о развитии гастрита на фоне инфекционного мононуклеоза, подтвержденного обнаружением IgM к ВЭБ и ЦМВ. При ПЦР-исследовании биоптата тканей желудка был выявлен генетический материал ВЭБ, а при иммуногистохимическом исследовании с использованием моноклональных антител удалось обнаружить клетки эпителия и эндотелия, инфицированные ЦМВ. Генетический материал *H. pylori* при этом не выявлен [28].

Есть мнение, что при поражении ЖКТ немаловажную роль играет не только ВЭБ или его сочетание с другими возбудителями, но и аутоиммунные процессы. Доказывают это результаты исследования, в ходе которого было установлено, что аутоиммунный гастрит у детей в 86% случаев протекает на фоне реактивации хронической ВЭБ-инфекции, а в 62% биоптатов одновременно присутствовал и *H. pylori*. В латентную фазу ВЭБ-инфекции, даже при наличии *H. pylori*, аутоиммунный гастрит был выявлен только у 5,2% детей. Это позволило авторам исследования предположить, что именно реактивация ВЭБ-инфекции способствовала развитию аутоиммунного процесса [22].

Еще одним фактом в пользу участия аутоиммунных процессов в развитии воспалительного процесса является сочетание у детей гастрита с ювенильным артритом, при котором достаточно часто определяют острую ВЭБ-инфекцию (41,3% случаев). При этом диагноз аутоиммунного гастрита был установлен у 25,7% пациентов [29].

Об иммунной природе воспаления свидетельствуют данные другого отечественного исследования, в ходе которого в биоптатах тканей желудка и двенадцатиперстной кишки ВЭБ-позитивных пациентов определяли количество тучных

клеток. У пациентов с ВЭБ-инфекцией их число было достоверно выше, нежели у больных с отсутствием генетического материала вируса [21].

M.G. Cardenas-Mondragon и соавт. выявили взаимосвязь обнаружения серологических маркеров реактивации ВЭБ-инфекции с раком желудка. У обследованных пациентов также было отмечено повышение уровня интерферона-γ в сыворотке крови [23].

В то же время другие авторы придерживаются мнения, что только сочетанное влияние *H. pylori* и ВЭБ способно привести к развитию онкологического процесса в желудке [26].

Отдельные исследования иллюстрируют синергизм *H. pylori*, ВЭБ и ЦМВ. У 32 больных раком желудка ДНК ВЭБ, ЦМВ и *H. pylori* определяли в 87,5; 53,1 и 40,6% случаев соответственно. Сочетание *H. pylori* с ВЭБ было обнаружено в 92,3% случаев, а все 3 патогена выявлены у 46,1% пациентов [24].

Однако не во всех проанализированных работах установлена корреляция между обнаружением генетического материала ВЭБ в слизистой верхних отделов ЖКТ и наличием онкологической патологии. В Таиланде при обследовании людей без патологии желудка (19 человек) генетический материал ВЭБ в биоптате тканей желудка выявлен в 42,1% случаев, а у пациентов с аденокарциномой желудка (33 человека) – только в 33,3% [27].

## Заключение

Анализ научной литературы позволил констатировать, что воспалительные поражения слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки могут быть проявлениями инфекции, вызванной ВЭБ. Острый характер воспаления, по-видимому, связан с непосредственным вирусным поражением клеток слизистой при первичной острой инфекции, в то время как при хроническом течении, особенно в фазу реактивации, имеют место хронические гастриты и дуодениты, в том числе аутоиммунного характера. Роль ВЭБ в развитии рака желудка вероятна, но до конца не изучена. Не исключено сочетанное участие нескольких патогенов (ВЭБ, ЦМВ и *H. pylori*) в развитии воспалительных и онкологических процессов в верхних отделах ЖКТ.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Соломай Татьяна Валерьевна (Tatyana V. Solomay)** – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя Межрегионального управления № 1 ФМБА России, Москва, Российская Федерация

E-mail: solomay@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова М.В., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Любимцева О.А., Ханнипова Л.В., Огошкова Н.В. и др. Сравнительная характеристика клинического течения и лабораторных данных первичной Эпштейна–Барр вирусной инфекции и ее реактивации у детей различных возрастных

групп // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 2, № 3. С. 19–24.

2. Антонова М.В., Любимцева О.А., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Бертрам Л.И., Молокова О.М. и др. Клиническая картина инфекцион-

ного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии в возрастном аспекте // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 5. С. 65–67.

3. Бошняк Р.Е. Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр: эпидемиологические проявления и лабораторная диагностика : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 25 с.

4. Исаева Н.В., Резник В.И., Лебедева Л.А., Перескокова М.А. Диагностика заболеваний, связанных с вирусом Эпштейна-Барр в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2005. № 7. С. 68–69.

5. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Трушкина А.В. Оптимизация лечения Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза у детей // Детские инфекции. 2015. № 3. С. 43–48.

6. Минакова Е.Ю. Герпесвирусные инфекции и токсоплазмоз в системе эпидемиологического надзора за оппортунистическими инфекциями : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2011. 23 с.

7. Разгуляева А.В., Уханова О.П., Безроднова С.М. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, и лечении инфекционного мононуклеоза у детей // Вестник Ставропольского государственного университета. 2012. № 78. С. 222–227.

8. Yang E.V. The chronic mononucleosis syndrome // J. Infect. Dis. 2003. Vol. 122, N 3. P. 205–212.

9. Баннова С.Л. Возрастные клинико-иммунологические аспекты инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии на современном этапе : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011. 21 с.

10. Осипова Л.С. Особенности течения и лечения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр // Медицина сегодня. 2011. № 18. С. 6–7.

11. Баранова И.П., Кумарева Д.Ю., Лесина О.Н. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания // Детские инфекции. 2010. № 4. С. 25–28.

12. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клинико-патогенетические аспекты // Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 11, № 3. С. 59–65.

13. Крамарев С.А., Выговская О.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей // Актуальная инфектология. 2013. № 1. С. 73–78.

14. Пермьякова А.В., Львова И.И., Дерюшева А.Ю. О возрастных особенностях инфекционного мононуклеоза // Пермский медицинский журнал. 2017. Т. XXXIV, № 5. С. 63–68.

15. Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М. Атипичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 6. С. 113–115.

16. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2004. Vol. 42, N 1. P. 20–22.

17. Орлова С.Н., Машин С.А., Варникова О.Р., Аленина Т.М. Современные аспекты диагностики острой вирусной инфекции Эпштейна-Барр // Вестник Ивановской медицинской академии. 2009. Т. 14, № 4. С. 40–44.

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

19. Singh S., Khosla P. A rare case of acute pancreatitis and life-threatening hemolytic anemia associated with Epstein-Barr virus infection in a young healthy adult // J. Infect. Public Health. 2016. Vol. 9, N 1. P. 98–101. DOI: 10.1016/j.jiph.2015.06.011.

20. Zhen Zhu, Shao-Jun Yin, Zhi-Bin Kong, Hong Li, Liu-Ping Hu, Shen Zuo et al. Pancreatitis combined with Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis // Chin. Med. J. (Engl.) 2017. Vol. 130, N 16. P. 2001–2002. DOI: 10.4103/0366-6999.211875.

21. Мельникова И.Ю., Крулевский В.А., Горюнова М.М., Петровский А.Н., Новикова В.П., Калинина Е.Ю. Тучные клетки в гастродуоденальной слизистой оболочке у детей с ВЭБ-ассоциированным хроническим гастродуоденитом // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011. Т. 3, № 4. С. 64–68.

22. Ярославцева Н.Г., Грумбова Л.О., Тихомиров Д.С., Игнатова Е.Н., Романова Т.Ю., Гаранжа Т.А. и др. ПЦР-маркеры вирусных инфекций при хроническом гастрите у детей // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 6. С. 54–58.

23. Cárdenas-Mondragón M.G., Torres J., Sánchez-Zaucó N., Gómez-Delgado A., Camorlinga-Ponce M., Maldonado-Bernal C. et al. Elevated levels of interferon- $\gamma$  are associated with high levels Epstein-Barr virus reactivation in patients with the intestinal type of gastric cancer // J. Immunol. Res. 2017. Vol. 2017. Article ID 7069242. DOI: 10.1155/2017/7069242.

24. Del Moral-Hernández O., Castañón-Sánchez C.A., Reyes-Navarrete S., Martínez-Carrillo D.N., Betancourt-Linares R., Jiménez-Wences H. et al. Multiple infections by EBV, HCMV and Helicobacter pylori are highly frequent in patients with chronic gastritis and gastric cancer from Southwest Mexico: an observational study // Medicine (Baltimore). 2019. Vol. 98, N 3. Article ID e14124. DOI: 10.1097/MD.00000000000014124.

25. Gwak J.W., Yoo J., Suh S.O., Kim J., Oh I.S., Bae J.Y. Benign gastric ulcer with Epstein-Barr virus infection mimicking malignant gastric ulcer // Korean J. Gastroenterol. 2019. Vol. 73, N 3. P. 177–181. DOI: 10.4166/kjg.2019.73.3.177.

26. Kim J.Y., Bae B.N., Kang G., Kim H.J., Park K. Cytokine expression associated with Helicobacter pylori and Epstein-Barr virus infection in carcinogenesis // APMIS. 2017. Vol. 125, N 9. P. 808–815. DOI: 10.1111/apm.12725.

27. Wanvimonsuk S., Thitiwanichpiwong P., Keelawat S., Mutirangura A., Kitkumthorn N. Distribution of the Epstein-Barr virus in the normal stomach and gastric lesions in Thai population // J. Med. Virol. 2019. Vol. 91, N 3. P. 444–449. DOI: 10.1002/jmv.25318.

28. Yamamoto S., Sakai Y. Acute gastritis caused by concurrent infection with Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in an immunocompetent adult // Clin. J. Gastroenterol. 2019. Vol. 12, N 3. P. 274–278. DOI: 10.1007/s12328-018-0924-7.

29. Листопадова А.П., Новикова В.П., Петровский А.Н., Мельникова И.Ю., Слизовский Н.В., Булгакова Т.В. Этиологическая структура хронического гастрита у детей, больных ювенильным хроническим артритом // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. № 24, вып. 28/1. С. 33–36.

## REFERENCES

1. Antonova M.V., Kashuba E.A., Drozdova T.G., Lyubimtseva O.A., Khashipova L.V., Ogoshkova N.V., et al. Comparative characteristics of clinical course and laboratory data of primary Epstein-Barr virus infection and its reactivation in children of different age groups. Vestnik soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti [Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of Chelyabinsk Region]. 2016; 2 (3): 19–24. (in Russian)

2. Antonova M.V., Lyubimtseva O.A., Kashuba E.A., Drozdova T.G., Bertram L.I., Molokova O.M., et al. Clinical picture of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology in the age aspect. Akademicheskij zhurnal Zapadnoy Sibiri [West Siberia Academic Journal]. 2014; 10 (5): 65–7 (in Russian)

3. Bosh'yan R.E. Epstein-Barr virus infection: epidemiological manifestations and laboratory diagnosis: Autoabstact of Diss. Moscow, 2009: 25 p. (in Russian)

4. Isaeva N.V., Reznik V.I., Lebedeva L.A., Pereskokova M.A. Diagnosis of diseases associated with the Epstein-Barr virus in the Khabarovsk terri-

tory. Dal'nevostochny zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2005; (7): 68–9. (in Russian)

5. Kotlova V. B., Kokoreva S. P., Trushkina A. V. Optimization of treatment of Epstein-Barr viral infectious mononucleosis in children. Detskie infektsii [Children's Infections]. 2015; (3): 43–8. (in Russian)

6. Minakova E.Yu. Herpesvirus infections and toxoplasmosis in the system of epidemiological surveillance of opportunistic infections: Autoabstact of Diss, Omsk, 2011: 23 p. (in Russian)

7. Razgulyaeva A.V., Ukhanova O.P., Bezrodnova S.M. Modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinic, and treatment of infectious mononucleosis in children. Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Stavropol State University]. 2012; 78 (1): 222–7. (in Russian)

8. Yang E.V. The chronic mononucleosis syndrome. J Infect Dis. 2003; 122 (3): 205–12.

9. Bannova S.L. Clinical and immunological aspects of infectious mononucleosis of Epstein-Barr virus etiology at the present stage: Autoabstact of Diss. Saint-Petersburg, 2011: 21 p. (in Russian)

10. Osipova L.S. Features of the course and treatment of infection caused by the Epstein-Barr virus. *Meditsina segodnya [Medicine Today]*. 2011; 18 (387): 6–7. (in Russian)
11. Baranova I.P., Kumareva D.Yu., Lesina O.N. Clinical features of infectious mononucleosis depending on the age and etiology of the disease. *Detskie infektsii [Children's Infections]*. 2010; (4): 25–8. (in Russian)
12. Drozdova N.F., Fazylov V.H. Infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus: clinical and pathogenetic aspects. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]*. 2018; 11 (3): 59–65. (in Russian)
13. Kramarev S.A., Vygovskaya O.V. Epstein-Barr viral infection in children. *Aktual'naya infektologiya [Current Infectology]*. 2013; (1): 73–8. (in Russian)
14. Permyakova A.V., L'vova I.I., Deryusheva A.Yu. Age-related peculiarities of infectious mononucleosis. *Permskiy meditsinskiy zhurnal [Permian Medical Journal]*. 2017; XXXIV (5): 63–8. (in Russian)
15. Tolstikova T.V., Bregel' L.V., Kiklevich V.T., Subbotin V.M. Atypical form of Epstein-Barr viral infection in children. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal]*. 2011; (6): 113–5. (in Russian)
16. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2004; 42 (1): 20–2.
17. Orlova S.N., Mashin S.A., Varnikova O.R., Alenina T.M. Modern aspects of diagnosis of acute Epstein-Barr virus infection. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]*. 2009; 14 (4): 40–4. (in Russian)
18. Hmylevskaya S.A. Epstein-Barr viral mononucleosis: clinical and dynamic features of different variants of infection. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*. 2010; 6 (3): 570–4. (in Russian)
19. Singh S., Khosla P. A rare case of acute pancreatitis and life-threatening hemolytic anemia associated with Epstein-Barr virus infection in a young healthy adult. *J Infect Public Health*. 2016; 9 (1): 98–101. DOI: 10.1016/j.jiph.2015.06.011.
20. Zhen Zhu, Shao-Jun Yin, Zhi-Bin Kong, Hong Li, Liu-Ping Hu, Shen Zuo, et al. Pancreatitis combined with Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis. *Chin Med J (Engl)*. 2017; 130 (16): 2001–2. DOI: 10.4103/0366-6999.211875.
21. Mel'nikova I.Yu., Krulevskiy V.A., Goryunova M.M., Petrovskiy A.N., Novikova V.P., Kalinina E.Yu. Mast cells in gastroduodenal mucosa in children with EB-associated chronic gastroduodenitis. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy meditsinskoy akademii posle diplomnogo obrazovaniya [Bulletin of the Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate education]*. 2011; 3 (4): 64–8. (in Russian)
22. Yaroslavtseva N.G., Grumbkova L.O., Tikhomirov D.S., Ignatova E.N., Romanova T.Yu., Garanzha T.A., et al. PCR markers of viral infections in chronic gastritis in children. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2014; (6): 54–8. (in Russian)
23. Cárdenas-Mondragón M.G., Torres J., Sánchez-Zauco N., Gómez-Delgado A., Camorlinga-Ponce M., Maldonado-Bernal C., et al. Elevated levels of interferon- $\gamma$  are associated with high levels Epstein-Barr virus reactivation in patients with the intestinal type of gastric cancer. *J Immunol Res*. 2017; 2017: 7069242. DOI: 10.1155/2017/7069242.
24. Del Moral-Hernández O., Castañón-Sánchez C.A., Reyes-Navarrete S., Martínez-Carrillo D.N., Betancourt-Linares R., Jiménez-Wences H., et al. Multiple infections by EBV, HCMV and *Helicobacter pylori* are highly frequent in patients with chronic gastritis and gastric cancer from Southwest Mexico: an observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (3): e14124. DOI: 10.1097/MD.00000000000014124.
25. Gwak J.W., Yoo J., Suh S.O., Kim J., Oh I.S., Bae J.Y. Benign gastric ulcer with Epstein-Barr virus infection mimicking malignant gastric ulcer. *Korean J Gastroenterol*. 2019; 73 (3): 177–81. DOI: 10.4166/kjg.2019.73.3.177.
26. Kim J.Y., Bae B.N., Kang G., Kim H.J., Park K. Cytokine expression associated with *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus infection in carcinogenesis. *APMIS*. 2017; 125 (9): 808–15. DOI: 10.1111/apm.12725.
27. Wanvimonsuk S., Thitiwanichpiwong P., Keelawat S., Mutirangura A., Kitkumthorn N. Distribution of the Epstein-Barr virus in the normal stomach and gastric lesions in Thai population. *J Med Virol*. 2019; 91 (3): 444–9. DOI: 10.1002/jmv.25318.
28. Yamamoto S., Sakai Y. Acute gastritis caused by concurrent infection with Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in an immunocompetent adult. *Clin J Gastroenterol*. 2019; 12 (3): 274–8. DOI: 10.1007/s12328-018-0924-7.
29. Listopadova A.P., Novikova V. P., Petrovskiy A.N., Mel'nikova I.Yu., Slizovskiy N.V., Bulgakova T.V. Etiological structure of chronic gastritis in children with juvenile chronic arthritis. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya [Scientific Sheets of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy]*. 2014; 24 (195): 33–6. (in Russian)