

УДК:616.611-002-036.12:578.825.11:615.282

БОЛАЛАРДА ГЕРПЕС АССОЦИАЦИЯЛИ СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТДА ВИРУСГА ҚАРШИ ВА ИММУНОМОДУЛЯТОР ДОРИ ВОСИТАЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Акалаев Р.Н.¹, Ахмедова М.А.¹, Келдиярова Д.Х.², Арипходжаева Г.З.¹

¹Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,

²Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность противовирусных и иммуномодулирующих препаратов при хроническом гломерулонефрите, ассоциированном с герпесвирусной инфекцией у детей.

Материалы и методы исследования: под наблюдением находились 42 больных детей в возрасте от 3 до 11 лет, с диагнозом хронический гломерулонефрит. У детей нефротическая форма хронического гломерулонефрита отмечена у 22 (54%) больных, нефритическая форма - у 10 (23%) больных, смешанная форма - у 10 (23%) больных. Всем больным детям проведены ИФА и ПЦР для диагностики герпесвирусной инфекции, а также клинические и биохимические исследования.

Результаты исследования: Проведенный вирусологический анализ 42 больных выявил у 24 (57,2%) больных реактивацию хронической герпесвирусной инфекции и у 18 (42,8%) детей латентную герпесвирусную инфекцию. У больных ГВ-ассоциированным ХГН анализ показателей ПЦР в основной и контрольной группах в зависимости от вида лечения показал, что в группе больных получивших противовирусное лечение, DNA-HSV не регистрировался через 10 дней лечения, и в течение 1 года, у детей контрольной группы, не получивших противовирусное лечение, DNA-HSV персистировал до 1 месяца.

Заключение: При герпесвирус ассоциированном хроническом гломерулонефрите комплексную: патогенетическую, противовирусную и иммуномодулирующую терапию надо проводить с учётом уровня DNA-HSV в крови, что в последующем приведёт к сокращению количества рецидивов ХГН в течение года.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, герпесвирусная инфекция, противовирусная и иммуномодулирующая терапия.

Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра “болалик даврда кузатиладиган касал-

SUMMARY

The aim of the study: to evaluate the effectiveness of antiviral and immunomodulatory drugs for chronic glomerulonephritis associated with herpesvirus infection in children.

Materials and methods of research: 42 sick children aged from 3 to 11 years old, diagnosed with chronic glomerulonephritis, were observed. In children, the nephrotic form of chronic glomerulonephritis was noted in 22 (54%) patients, the nephritic form - in 10 (23%) patients, the mixed form - in 10 (23%) patients. All sick children underwent ELISA and PCR to diagnose herpes virus infection, as well as clinical and biochemical studies.

Results of the study: A virological analysis of 42 patients revealed reactivation of chronic herpesvirus infection in 24 (57.2%) patients and latent herpesvirus infection in 18 (42.8%) children. In patients with herpesvirus-associated chronic glomerulonephritis, analysis of PCR indicators in the main and control groups, depending on the type of treatment, showed that in the group of patients who received antiviral treatment, DNA-HSV was not registered after 10 days of treatment, and within 1 year, in children of the control group, who did not receive antiviral treatment, DNA-HSV persisted for up to 1 month.

Conclusion: In case of herpesvirus-associated chronic glomerulonephritis, complex: pathogenetic, antiviral and immunomodulatory therapy should be carried out taking into account the level of DNA-HSV in the blood, which will subsequently lead to a reduction in the number of relapses of chronic glomerulonephritis during the year.

Keywords: chronic glomerulonephritis, herpesvirus infection, antiviral and immunomodulatory therapy.

ликлар орасида буйрак патологияси 2-ўринни эгаллайди, нефрология бўлимига ётқизилган бемор бо-

лалар ичида сурункали гломерулонефрит 1-ўринни эгаллайди” [15]. Сурункали гломерулонефрит муаммоси долзарблиги нафақат касалликнинг тарқалиш кўлами, балки касалликнинг буйрак етишмовчилиги ривожланишида етакчи ўринни эгаллаши билан изоҳланади. Болалар буйрак хасталиклари этиологиясида кейинги йилларда стрептококк этиологияли гломерулонефрит ташҳисининг кескин камайиши, герпесвирус инфекциясининг гломерулонефритларда этиологик омили бўлиши мумкинлигини тасдиқловчи қатор тадқиқотлар билан исботланди [2, 14]. Бу тадқиқотларда вирус индукцияси асосида ривожланган иммунопатологик жараён айнан ўткир ва сурункали гломерулонефрит ривожланишига олиб келиши герпесвирусларнинг буйрак тўкимасида қайд этилиши билан исботланди.

Герпесвируслар болаларда кузатиладиган нефропатияларда бир томондан этиологик, бошқа томондан триггер вазифасини бажариши, бу эса буйракда кечаётган патологик жараёнга жиддий таъсир кўрсатиши амалиётда кузатилмоқда [12, 13]. Герпесвирусларнинг фаол репликация босқичида этиотроп даво ўтказиш мақсадга мувофиқдир [4, 7]. Бу ҳолат болалар нефрологияси амалиёти тизимида вирусга қарши даво кўрсатмаларини ишлаб чиқиш заруриятини кўрсатади. Герпесвирус инфекцияларининг табиатда кенг тарқалганлиги шароитида барча тиббиёт муассасалари нефрология бўлимларида даволанаётган беморларда ГВ инфекцияси ассоциациясини инкор қилиб бўлмайди, бу эса махсус ташҳис ва даво алгоритмларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш бугунги куннинг долзарб муаммоси эканлиги ва бу йўналишда чуқур илмий изланишлар зарурияти борлигини кўрсатади.

ТАДҚИҚОТИМИЗНИНГ МАҚСАДИ

Болаларда герпесвирус ассоциацияли сурункали гломерулонефритда вирусга қарши ва иммуномодулятор дори воситаларнинг самарадорлигини баҳолаш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Мазкур тадқиқот иши Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий- амалий тиббиёт маркази “Болалар нефрологияси” бўлимида ўтказилган. Стационарга мурожаат қилган 60 нафар сурункали гломерулонефрит билан касалланган 3 ёшдан-11 ёшгача бўлган бемор болалар кузатув остига олинди.

Бемор болаларнинг 38 (63,3%) нафари ўғил болалар ва 22 (36,7%) нафарини қиз болалар ташкил этди. Ёш таркиби бўйича сараланганда 24 (40%) нафар болалар 7-11 ёш оралиғида, 36 (60%) нафар болалар 3-6 ёшда эди.

Болаларда сурункали гломерулонефрит клиник ташҳиси Тареев И.Е. муаллифлигидаги сурункали гломерулонефритнинг клиник тавсифи асосида қўйилди. Унга асосан сурункали гломерулонефритнинг нефротик шакли 32(53,3%) нафар беморларда, нефритик шакли 13 (21,6%) нафар беморда ва аралаш

шакли 15 (25,1%) нафар беморда қайд этилди.

Беморларда герпесвирус инфекциясининг кечиш шакли (Каражас Н.В. (2012) таснифига асосан вирус фаоллик кўрсаткичларига қараб латент инфекция, сурункали персистенция, ўткир бирламчи ва сурункали инфекциянинг реактивация даври деб қўйилди. Сурункали гломерулонефрит билан касалланган бемор болаларда моно ва микст герпес ассоциация турларини аниқлаш мақсадида ИФА усули ёрдамида ОГВ 1/2 IgM, IgG, ЦМВ IgM, IgG, ЭБВ IgM, IgG, ОГВ-6 IgM, IgG, ОГВ-8 IgG маркерлари кон зардобиди аниқланди. Герпесвирус инфекциясининг босқичини ва давомийлигини аниқлаш мақсадида беморларда ОГВ 1/2 IgG авидлик, ЦМВ IgG авидлик, ЭБВ IgG авидлик, ОГВ6 IgG авидлик таҳлили ўтказилди. Герпесвирус инфекциясининг фаол ёки нофаол турини аниқлаш мақсадида ПЗР нинг сифат кўрсаткичидан фойдаланилди. Вирусга қарши даво мақсадида синтетик нуклеозидлар гуруҳига мансуб “Ацикловир”препарати, ҳамда иммуномодулятор дори воситаси сифатида “Виферон” шамчаларидан фойдаланилди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИВА МУХОКАМА

Ўтказилган вирусологик таҳлиллар 60 нафар беморларнинг 42 (70%) нафарида сурункали герпесвирус инфекциясининг реактивация даври ва 18 (30%) нафар бемор болаларда латент шаклдаги герпесвирус инфекциясини қайд этди (1-жадвал).

Латент шаклдаги герпесвирус инфекцияси қайд этилган 18 нафар бемор болаларнинг 16 (88,8%) нафарида ОГВ 1/2-IgG ва 2 (11,2%) нафарида ЦМВ-IgG маркерлари ИФА таҳлилларида назорат кўрсаткичларидан паст даражада аниқланди (1-жадвал).

42 нафар асосий гуруҳ бемор болаларида вирусга қарши даво ўтказиш мақсадида беморлар 2 гуруҳга ажратилди. Вирусга қарши даво мақсадида синтетик нуклеозидлар гуруҳига мансуб “Ацикловир” препарати, ҳамда иммуномодулятор дори воситаси сифатида “Виферон” шамчаларидан фойдаланилди. Даво гуруҳи 23 нафар 3 ёшдан 11 ёшгача ГВ ассоциацияли СГН билан касалланган бемор болалардан ташкил топди. Даво гуруҳига 16 (69,6%) нафар нефротик синдром, 3 (13,0%) нафар нефритик ва 4 (17,4%) нафар аралаш синдромли бемор болалар киритилди. Даво гуруҳидаги беморларга болаларни ёшини инобатга олган ҳолда ацикловир препарати 800-1000 мг/сут per os 10 кун давомида берилди. 11 кундан бошлаб даво гуруҳидаги беморларга иммуномодуляция воситаси Виферон шамчалари 150 000-500 000 МЕ per rectum кун ора ёшига қараб 3 ой давомида қўлланилди. Вирусга қарши даво хасталикнинг авж олиш даврида ўтказилди.

Назорат гуруҳини 19 нафар 3 ёшдан 11 ёшгача яқка патогенетик даво олган ГВ ассоциацияли СГН билан касалланган беморлар ташкил этди. Назорат гуруҳига 15 (78,9%) нафари нефротик синдром, 3 (15,8%) нафари нефритик ва 1 (5,3%) нафари аралаш

синдромли бемор болалар киритилди.

1-жадвал

Сурункали гломерулонефрит билан касалланган беморларда герпесвирус инфекциясининг кайд этилиши

ГВИ маркерлари	СГ беморлари n=42			
	I-гурух (H+)* n=42		II-гурух (H-)** n=18	
	Абс.	%	Абс.	%
ОГВ 1/2 IgM	6	14,3%	-	
ОГВ 1/2 IgG	6	14,3%	16	88,8%
ДНК ОГВ ½ конда	6	14,3%	-	
ЦМВ IgM	40	95,2%	-	
ЦМВ IgG	40	95,2%	2	11,2%
ДНК ЦМВ конда	40	95,2%	-	
ЭБВ IgM	13	31%	-	
ЭБВ IgG	13	31%	-	
ДНК ЭБВ конда	13	31%	-	
ОГВ 6 IgM	9	21,4%	-	
ОГВ 6 IgG	9	21,4%	-	
ДНК ОГВ 6 конда	9	21,4%	-	
ОГВ 8 IgG	6	14,3%	-	
ДНК ОГВ 8 конда	6	14,3%	-	

* H+ - ИФА ва ПЗР таҳлиларида назорат кўрсаткичларидан юкори натижалар олинган беморлар гурухи

** H- - ИФА ва ПЗР таҳлиларида назорат кўрсаткичларидан паст натижалар олинган беморлар гурухи.

Серологик таҳлиллар ва вирусологик таҳлиллар даво жараёнида ҳар ойда ва ҳар квартал охирида қайтарилди. ГВ ассоциацияли сурункали гломерулонефрит билан касалланган болаларда ўтказилган даво натижалари 2-жадвалда кўрсатилган.

Даво гурух беморларида 10 кун давомида ўтказилган вирусга қарши даво жараёнида клиник таҳлиллар хасталикнинг асосий симптомлари холсизлик, артериал гипертония, периферик шишлар давоимийлигида ижобий регрессияни кўрсатди (2-жадвал).

2-жадвал

ГВ ассоциацияли сурункали гломерулонефрит билан касалланган беморларнинг вирусга қарши даво фонидида клиник белгилар давомийлигининг динамикаси

Симптомлар	I-даво гурухи, n=23(кунлар)	I-назорат гурухи,n=19(кунлар)	p
Астеник синдром	9,5±0,61	16,9±1,12	p<0,05
Гипертермия	2,2±0,14	4,8±0,31	p<0,05
Лимфоаденопатия	5,3±0,34	13,6±0,95	p<0,05
Шиш синдроми	9,7±0,62	17,5±1,43	p<0,05
Артериал гипертензия	6,4±0,41	12,2±0,86	p<0,05
Гепатомегалия	15,5±0,99	19,2±1,34	p<0,05
Спленомегалия	8,1±0,52	10,3±0,72	p<0,05
Асцит	5,3±0,34	6,8±0,48	p<0,05
Стероид давога резистентлик	6,54±0,42	8,86±0,68	p<0,05

Изох: p<0,05 – солиштирилаётган гурухлар орасида ишонарли фаркнинг мавжудлиги.

Айни пайтда герпесвирусга хос бўлган тана хароратининг кўтарилиши, лимфоаденопатия белгиларида ҳам ижобий йўналиш кузатилди. Стероид давога резистентлик кайд этилган 7 нафар беморда стероид воситаларга жавоб реакцияси кузатилиши жараёнида пешобда протеинурия миқдори ишонарли (p<0,05) камайиши кузатилди (3-жадвал). Айни вақтда гипоальбуминемия динамикасида ижобий йўналиш кайд этилди.

ГВ ассоциацияли СГН билан касалланган даво гурухи бемор болаларга вирусга қарши ва иммуномодуляция давоининг 30 кунда пешоб кўрсаткичлари 3-жадвалда келтирилган. Ўтказилган таҳлил нати-

жалари комплекс даво жараёнида асосий гурух беморларида протеинурия ва гематурия кўрсаткичлари меъёр кўрсаткичларига яқинлашган беморлар сони, назорат гурухига нисбатан ишонарли (p<0,05) кўп кайд этилган.

ГВ ассоциацияли СГН билан касалланган беморларда вирусга қарши даво ўтказилган ва ўтказилмаган беморларнинг серологик ва ПЗР кўрсаткичлари таҳлили даво гурухи беморларида вирус DNA-HSVнинг 10 кунлик даводан кейин ва 1 йил давомида кайд этилмаганлигини кўрсатди. Вирусга қарши даво олмаган назорат гурухи болаларида эса вирус DNA-HSV си 1 ойгача давомий персистенцияси кузатилди.

ГВ ассоциацияли 3-11 ёш оралиғидаги СГН билан касалланган вирусга қарши ва патогенетик даво олган беморларнинг 1 йил давомида вирус реактивацияси ҳамда клиник рецидивлар ўрганилганда даво гуруҳи

беморларининг 6 нафарида 6 марта ГВИ реактивацияси ва СГН рецидиви кузатилди. Назорат гуруҳи беморларининг 10 нафарида эса 16 марта ГВИ реактивацияси ва СГН рецидиви кузатилди.

3-жадвал

ГВ ассоциацияли сурункали гломерулонефрит билан касалланган беморларнинг вирусга қарши даво фониди пешоб кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I-даво гуруҳи, n=23			I-назорат гуруҳи, n=19		
	Нефротик шакл, n=16	Нефритик шакл, n=3	Аралаш шакл, n=4	Нефротик шакл, n=15	Нефритик шакл, n=3	Аралаш шакл, n=1
Протеинурия						
Энгил 0,33-0,98 г/л	- 14 (87,5%)	2 (66,7%) -	1 (25%) 4 (100%)	- -	3 (100%) -	1 (100%) -
Ўртача 0,99-1,650 г/л	- 2 (12,5%)	1 (33,3%) -	3 (75%) -	- 8 (53,3%)	- -	- -
Юқори 1,70-3,20 г/л	16 (100%)	- -	- -	15 (100%) 7 (46,6%)	- -	- -
Гематурия (Ничепоренко бўйича)						
Энгил (<20x106)	- -	- 3 (100%)	1 (25%) 4 (100%)	- -	- 3 (100%)	- 1 (100%)
Ўртача (20-60x106)	- -	3 (100%) -	- -	- -	- -	- -
Яккол (>60x106)	- -	- -	- -	- -	- -	- -

Вирусга қарши+иммуномодулятор+патогенетик даво олган бемор болалар гу-

руҳларида ҳар чоракда буйрак функционал синамаларидан КФТ мониторинги ўтказилди.



1-расм. ГВИ ассоциацияли сурункали гломерулонефрит билан касалланган беморлар гуруҳида вирусга қарши+ иммуномодулятор+ патогенетик даво ўтказилгандан сўнг 4 чорак сўнгида КФТ динамикаси.



2-расм. ГВИ ассоциацияли сурункали гломерулонефрит билан касалланган беморлар гуруҳида якка патогенетик даво ўтказилгандан сўнг 4 чорак сўнгида КФТ динамикаси.

Ўтказилган тадқиқот натижалари 4 чорак охирида вирусга қарши+ иммуномодулятор + патогенетик даво олаётган беморларда КФТ 1,2 баробар кўпайганлигини (1-расм), аксинча якка патогенетик даво олган беморларда КФТ ўртача миқдори 1,3 баробар пасайганлигини кўрсатди (2-расм). Бу ҳол специфик даво олмаган ҳолатда аста-секин сурункали буйрак касаллиги ривожланишига олиб келиши мумкин эканлигини кўрсатади. Хулоса қилиб айтганда, ГВИ ассоциацияли сурункали гломерулонефрит билан касалланган беморларда комплекс вирусга қарши, иммуномодулятор ва патогенетик даво ўтказиш

етарли даражада самарадорлиги ва уни даволаш протоколларига киритиш мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатади.

Сурункали гломерулонефрит муаммоси бугунги кунга келиб кўплаб тадқиқотчиларнинг эътиборини тортмоқда. Болалар орасида бу касалликнинг кўплаб қайд этилиши, буйракда патологик жараённинг авж олиб бориши ва оқибатда сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланиши кўплаб тадқиқотларда қайд этилган [1, 8, 9, 10, 14]. Ўз вақтида аниқ ташхис қўйилмаслик ва этиопатогенетик давонинг кеч бошланиши боланинг ўсиш ва ривожланишига салбий таъсир

кўрсатиб, ногиронликка олиб келиши кўзланган мавзунинг долзарблигини кўрсатади.

Бугунги кунга келиб болаларнинг 95% да HSV 1/2, 60% ЦМВ, 80-100% ҳолатда HHV-6 маркерлари аниқланган. Маълумки герпесвирусларга қарши хужайравий ва гуморал иммунитет хусусиятлари уларнинг сон кўрсаткичлари билан бир қаторда уларнинг цитотоксик ҳолати, интерфероногенез фаоллиги орқали вирусга қарши иммунитет ҳосил қилиш қобилияти билан белгиланади. Амалиётда герпесвирус ассоциацияси билан кечган сурункали гломерулонефритнинг ўзига хос кечиш хусусиятлари аниқланган. Хусусан, глюкокортикоид ва цитостатик давога резистентлик бу гуруҳ болаларда юқори эканлиги қайд этилган [3,5]. Вируслар томонидан буйракнинг тубулоинтерстицияси зарарланиши патогенези негизда вирусларнинг тўғридан- тўғри буйрак тўқимасига таъсири ёки айланувчи иммун комплексларнинг буйракларнинг интерстиций қаватига чўкиши натижасида патологик жараённинг фаоллашиши кўпгина тадқиқотларда қайд этилган [2,6,10,11]. Бу соҳадаги ўтказилган йирик тадқиқотларда болалардаги герпесвирус ассоциацияли гломерулонефритнинг айрим патоморфологик шакллари, буйрак тўқимасида вирус депозитларининг қайд этилиши ва шу билан боғлиқ ҳолда бу тоифадаги ҳасталикларда вирусга қарши воситаларни қўллаш зарурияти асосланган.

ХУЛОСА

1. Сурункали гломерулонефрит ташхиси бемор болаларда герпесвирус ассоциацияси 30% ҳолатларда латент, 70% ҳолатда реактивация ҳолатда қайд этилди.

2. Болаларда кузатиладиган герпесвирус ассоциацияли сурункали гломерулонефритларда комплекс: патогенетик, вирусга қарши ва иммуномодуляцион давои кондаги DNA-HSV фаоллик даражасини инобатга олган ҳолда босқичма- босқич ўтказилиши йил давомида СГН рецидивларининг сонини қисқаришишига олиб келади.

3. Болаларда кузатиладиган герпесвирус ассоциацияли сурункали гломерулонефритларда комплекс: патогенетик, вирусга қарши ва иммуномодуляцион даво йил давомида КФТ кўрсаткичларини ошишига, олмаган болаларда эса камайишига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР

1. Наврузова Ш.И. и др. Особенности клинического течения вирусассоциированного гломерулонефрита у детей и подростков // Образование, наука и инновационные идеи в мире. – 2023. – Т. 23. – №. 3. – С. 134-140.
2. Нечепоренко Н.В., Савенкова Н.Д., Калинина Н.М. Роль герпесвирусной инфекции при гломерулонефрите и нефротическом синдроме у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т.62. – №. 1. – с. 19-25.
3. Фарафонов А. А., Карасева А. С., Сафина Е. В. Особенности течения гломерулонефрита у де-

тей в сочетании с Herpes-ассоциированной инфекцией // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19-20 апреля 2023 г.

4. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Азизова Н.Д. и др. Оптимизация лечения детей с бронхолегочной патологией, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией // Информационное письмо. – 2016. – 9 с.
5. Шамшева О.В., Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю. и др. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ им. НИ Пирогова. // Детские инфекции. – 2017. – Т.16. – №.2. – с. 5-12.
6. Alabdajbar M. S. et al. Rituximab-Induced Remission in Epstein– Barr Virus– Associated Glomerulonephritis // Kidney International Reports. – 2020. – Т. 5. – №. 11. – С. 2109-2113.
7. Gökçe Ş. Human Cytomegalovirus Infection: Biological Features, Transmission, Symptoms, Diagnosis, and Treatment // Human Herpesvirus Infection-Biological Features, Transmission, Symptoms, Diagnosis and Treatment. – IntechOpen, 2019. – P. 85-87.
8. Harada R., Hamasaki Y., Okuda Y. et al. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. // Pediatr Nephrol. – 2022. – Vol.37. – P.1215–1229.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group (2012) KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2:139–274
10. Masset C., Le Turnier P., Bressollette-Bodin C. et al. Virus-Associated Nephropathies: A Narrative Review // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – V.23. – №.19. – P.12014.
11. Olson C.A., Dominguez S.R., Miller S. et al. Gastroenteritis, hepatitis, encephalopathy, and human herpesvirus 6 detection in an immunocompetent child: benefits and risks of syndromic multiplex molecular panel testing // The Journal of pediatrics. – 2019. – V.212. – P.228-231.
12. Uchaikin V. F., Malinovskaya V. V., Abe K. et al. Herpes virus hepatitis in children // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – V.7. – №.5. – P. 2020.
13. Wan J., Shin D.B., Syed M.N. et al. Risk of herpesvirus, serious and opportunistic infections in atopic dermatitis: a population-based cohort study // British Journal of Dermatology. – 2022. – V 186. – №.4. – P 664-672.
14. Wenderfer S.E. Viral-associated glomerulopathies in children. Pediatric Nephrology. 2015;30(11): 1929-1938.
15. WHO. World report on ageing and health: World health Organization 2016.