

Ю.В. Пальшина <sup>1</sup>, Г.И. Бишарова <sup>2</sup>, Н.И. Зюбина <sup>1</sup>, Е.Е. Гергесова <sup>1</sup>, О.Е. Бартухина <sup>1</sup>

## ВТОРИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У ДЕТЕЙ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

<sup>1</sup> ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр» (Чита)<sup>2</sup> Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Чита)

В статье на основании собственных и литературных данных представлена оценка роли некоторых герпесвирусов в развитии эпизодов респираторной патологии у часто болеющих детей Забайкалья. Изучена структура респираторной патологии, исследовано состояние гуморального звена иммунитета в выбранной группе детей. Прослежено влияние носительства вирусов герпеса человека 6 типа, Эпштейна – Барр и цитомегаловируса на состояние иммунной системы среди часто болеющих детей.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, вирус герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, иммунодефицит

## SECONDARY IMMUNE DEFICIENCY IN CHILDREN IN TRANSBAIKALIA

Yu.V. Palshina <sup>1</sup>, G.I. Bisharova <sup>2</sup>, N.I. Zyubina <sup>1</sup>, E.E. Gergesova <sup>1</sup>, O.E. Bartukhina <sup>1</sup><sup>1</sup> Regional Children's Consultative-Diagnostic Center, Chita<sup>2</sup> Chita Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems, Chita

The article on the basis of our own and literary data presents the estimation of the role of some herpes viruses in the development of respiratory pathology in sickly children in Transbaikalia. The structure of respiratory pathology was studied and the status of humoral immunity chain were examined in the selected group of children. The influence of the carriage of human herpes virus type 6, Epstein – Barr virus and cytomegalovirus on the state of immune system of sickly children was studied.

**Key words:** sickly children, herpes virus, cytomegalovirus, Epstein – Barr virus, immune deficiency

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Общеизвестно, что острые респираторные инфекции являются самыми частыми заболеваниями у детей, оказывающими негативное воздействие на их организм [2, 5, 20]. Частые и, особенно, тяжело протекающие ОРВИ могут приводить к нарушению физического и нервно-психического развития детей, способствуют снижению функциональной активности иммунитета, формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания. По данным официальной статистической отчетности, распространенность патологии и заболеваемость среди детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно ежегодно увеличивается на 4–5 %. Результаты выборочных научных исследований свидетельствуют о том, что в настоящее время не более 10 % детей старшего дошкольного и не более 5 % детей старшего подросткового возраста можно считать абсолютно здоровыми [3, 4]. Особую тревогу вызывает состояние здоровья школьников, среди которых отмечается выраженный рост распространенности морфофункциональных отклонений, хронических заболеваний, снижение функциональных возможностей [11]. По данным ряда авторов, частота встречаемости ЧБД составляет от 15 % до 75 % детской популяции [1, 22]. По общепринятой классификации часто болеющие дети относятся ко II группе здоровья (дети с отягощенным биологическим анамнезом, функциональными и морфологическими особенностями, то есть с риском развития у них хронического заболевания). По определению национальной научно-практической программы «Острые респираторные заболевания

(ОРЗ) у детей: лечение и профилактика» (2002), «... часто болеющие дети» (ЧБД) – это не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма, и не имеющих стойких органических нарушений в них. Повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям у ЧБД не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями» [8]. В последние годы наблюдается рост числа больных, страдающих хроническими рецидивирующими герпес-вирусными инфекциями, которые во многих случаях сопровождаются выраженным нарушением общего самочувствия и целым рядом терапевтических жалоб. Наиболее широко распространены в клинической практике лабиальный герпес (чаще вызывается *Herpes simplex I*), опоясывающий лишай (*Herpes zoster*) и генитальный герпес (чаще вызывается *Herpes simplex II*); в трансплантологии и гинекологии часто встречаются заболевания и синдромы, вызванные цитомегаловирусом (*Cytomegalovirus*). Однако о хронических инфекциях, вызванных вирусом Эпштейна – Барр (EBV) и вирусом герпеса человека 6-го типа (HHV6), и их формах врачи общей практики осведомлены явно недостаточно. В настоящее время установлено, что EBV ассоциирован с целым рядом онкологических [8, 10, 11, 12], лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний (классические ревматические болезни, васкулиты, неспецифический язвенный колит и др.) [15, 24, 25, 31]. Кроме того, EBV может вызывать хронические манифестные и стертые формы заболевания, проте-

кающие по типу хронического мононуклеоза [10, 31, 32]. Герпесвирус 6-го типа (HHV-6, ВГЧ-6) относительно недавно внесен в список известных человеческих патогенов и является серьезным претендентом на роль этиологического агента рассеянного склероза и лихорадки новорожденных с судорожным синдромом, инфекционных мононуклеозов, негативных по вирусу Эпштейна – Барр и цитомегаловирусу, и ассоциированного с HHV-6 энцефалита. HHV-6 также является кофактором СПИДа, некоторых форм карцином шейки матки и назофарингеальных карцином. Учитывая то, что патогенез [12, 18] вызываемых этими вирусами инфекций связан с прямым вмешательством в работу разных звеньев иммунитета, представляется интересным изучить их вклад в развитие иммунодефицитных состояний у часто болеющих детей [19, 27].

**Целью настоящей работы** явилась оценка роли носительства вируса Эпштейна – Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV) и герпесвируса человека 6-го типа (HHV6) в развитии эпизодов респираторной патологии среди часто болеющих детей Забайкалья.

Для достижения поставленной цели нами решались следующие **задачи**:

1. Выявить основные клинические проявления эпизодов респираторной патологии у часто болеющих детей.
2. Исследовать состояние гуморального звена иммунитета в группе часто болеющих детей.
3. Изучить распространенность носительства EBV, HHV6 и CMV у часто болеющих детей в Забайкалье.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГУЗ «Краевой детский консультативный диагностический центр» обследовано 34 ребенка в возрасте от 1 до 6 лет. Включение ребенка в группу ЧБД проводилось на основании анализа анамнеза жизни, по данным амбулаторной карты и жалоб родителей, используя критерии, разработанные В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым (1986). Состояние иммунного статуса оценивали по показателям гуморального звена иммунитета при помощи ИФА с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест». При этом оценивалась сывороточная концентрация IgA, IgAs, IgM, IgG, IgM. Выявление ДНК вирусов EBV (Эпштейна – Барр), CMV (цитомегаловирус) и HHV6 (вирус герпеса человека 6-го типа) в лейкоцитах цельной крови проводилось методом ПЦР-РВ на аппарате «Rotor Gene Q» с использованием наборов реагентов «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИ Роспотребнадзора. Расчет копий ДНК вирусных частиц проводился на  $10^5$  лейкоцитов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ амбулаторной карты пациентов показал, что все дети обследуемой группы в течение года перенесли 7 и более эпизодов ОРВИ, 43 % обследуемых имели в анамнезе 2 и более эпизодов фолликулярной ангины, 83 % детей наблюдаются у ЛОР-врача по поводу хронического аденоидита, и у 54 % детей выявлены признаки лимфоаденопатии.

Все дети (100 %) имеют отягощенный аллергологический анамнез, который чаще всего проявлялся в виде поливалентной сенсibilизации (67 %), атопического дерматита (72 %), лекарственной аллергии (5 %) и респираторного аллергоза (33 %). Следует также отметить, что 87 % детей имели отягощенную наследственность по аллергической патологии.

Среди обследованных на носительство EBV, CMV, HHV6 детей ДНК вирусных частиц не обнаружена лишь в 16 % случаях, в то время как у остальных в лейкоцитах крови выявлены те или иные вирусы.

Приведенная диаграмма говорит о том, что среди детей выбранной группы, у которых обнаружена ДНК исследуемых вирусов, в лейкоцитах крови персистирует HHV6, либо изолированно, либо в сочетании с EBV и CMV.

Проведенное иммунологическое исследование в 72 % случаев выявило снижение уровня IgA и в 68 % – IgAs.

Данная диаграмма показывает, что изменения показателей гуморального звена иммунитета, приводящее к снижению местного гуморального иммунного ответа, выявляются более чем у половины часто болеющих детей. При этом почти все они являются носителями HHV6, EBV и CMV.

Лечение герпесвирусной инфекции препаратами, содержащими инозин пронибекс, по общепринятым схемам в возрастной дозировке позволило добиться снижения частоты ОРВИ и уменьшить тяжесть ее проявлений.

Исторически впервые HHV6 был выделен в 1986 г. из лимфоцитов периферической крови пациентов с различными лимфопролиферативными заболеваниями, в том числе инфицированных ВИЧ. Новый вирус был назван В-лимфотропным вирусом человека (HBLV – *Human B-Lymphotropic Virus*). HBLV инфицировал только свежие В-лимфоциты *in vitro* [8]. Позднее был описан более широкий спектр клеточного тропизма, преимущественно к Т-клеткам, вследствие чего вирус переименовали в HHV6. Вирус HHV6 селективно тропен к CD4<sup>+</sup>-Т-клеткам, но также способен поражать Т-клетки с детерминантами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD7<sup>+</sup>, CD8<sup>-</sup>. Вирус реплицируется во многих клеточных первичных и перевиваемых культурах различного происхождения: лимфоцитах Т-ряда, моноцитарно-макрофагальных, мегакариоцитах, глиальных клетках, клетках тимуса, свежeweделенных лимфоцитах человека [23, 27]. Первые клинико-эпидемиологические исследования, проведенные в 1986 г., выявили наличие этой инфекции в зоне отдыха в штате Невада (США). Клинически заболевание выражалось в гриппоподобной симптоматике с повышением температуры, ночным потом, увеличением лимфатических узлов, рядом психологических симптомов (усталость, депрессия). Заболевание получило название «синдром хронической усталости». При этом у 75 % больных выявлялись антитела к HHV6. В дальнейшем эта инфекция была выявлена в Европе (Германия, Англия, Швеция) и Африке. При этом разные исследователи сообщили о выделении HHV6 из клеток крови не только от лиц с различными лимфопролиферативными и гематологическими

заболеваниями, инфицированных НТЛV-1, ВИЧ-1 и ВИЧ-2 или больных СПИДом, но и от здоровых взрослых [8, 12, 16, 27]. По данным российских авторов, у 80 % здоровых доноров, 65 % ВИЧ-инфицированных и 73 % онкологических больных выявляются антитела к HHV6 [8, 13]. При рождении большинство детей серопозитивны за счет материнских антител, титр которых снижается к возрасту 5 месяцев. Однако к 1 году процент серопозитивных малышей оказывается таким же, как среди старших детей и взрослых. Высокая частота выявления антител и ранний возраст инфицирования указывают на присутствие вируса в ближайшем окружении. Выделение HHV6, определение вирусных белков и ДНК в образцах слюны и мокроты указывают на то, что вирус находится в организме человека в слюнных железах, а эксперименты *in vitro* показали, что он в латентной фазе сохраняется в моноцитах/макрофагах. В естественных условиях основным путем передачи вируса является воздушно-капельный. Нельзя исключить вертикальный путь заражения; антигены вируса присутствовали в abortивном материале в ряде случаев при спонтанных абортах. Также не исключаются половой путь передачи вируса и перинатальная инфекция. Кроме того, по литературным данным, EBV инфицирует человека, проникая через интактные эпителиальные слои путем трансцитоза в нижележащую лимфоидную ткань миндалин, в частности В-лимфоциты [25, 26, 30]. Проникновение EBV в В-лимфоциты осуществляется через рецептор этих клеток CD21 – рецептор к С3d-компоненту комплемента. После инфицирования число пораженных клеток увеличивается посредством вирус-зависимой клеточной пролиферации [24, 26]. Инфицированные В-лимфоциты могут значительное время находиться в тонзиллярных криптах, что позволяет вирусу выделяться во внешнюю среду со слюной. С инфицированными клетками EBV распространяется по другим лимфоидным тканям и периферической крови. Созревание В-лимфоцитов в плазматические клетки (что происходит в норме при их встрече с соответствующим антигеном) стимулирует размножение вируса, а последующая гибель (апоптоз) этих клеток приводит к выделению вирусных частиц в крипты и слюну. Таким образом, все имеющиеся к настоящему моменту данные о свойствах HHV6 и EBV и полученные нами результаты ДНК-исследования говорят о том, что эти вирусы в силу своей избирательной тропности к Т-лимфоцитам напрямую вмешиваются в течение реакций иммунитета, что приводит к вторичным иммунодефицитным состояниям. Такой вторичный иммунодефицит является фактором, непосредственно способствующим рецидиву эпизодов респираторной патологии с одной стороны и репликации самих вирусов с другой, что замыкает порочный круг нарушений иммунитета у часто болеющих детей. Кроме того, вирус-пораженные В-лимфоциты и плазматические изменяют течение гуморальных иммунных реакций, что приводит к снижению местного гуморального иммунного ответа и возникновению первичных проявлений

аллергической патологии в виде атопического дерматита. Носительство HHV6 и EBV среди часто болеющих детей Забайкалья является причиной эпизодов респираторной патологии (фолликулярная ангина, хронический лимфаденит).

#### ВЫВОДЫ

1. Основными проявлениями респираторной патологии у часто болеющих детей в Забайкалье являются ОРВИ, фолликулярная ангина и хронический лимфаденит.
2. У часто болеющих детей отмечаются снижение местного гуморального иммунного ответа и первичные проявления аллергической патологии в виде атопического дерматита.
3. Частота инфицированности: 84 % инфицированы вирусом герпеса человека 6-го типа (HHV6), часть из них – в сочетании с вирусом Эпштейна – Барр (EBV) и цитомегаловирусом (CMV).
4. Носительство герпесвирусов на фоне аллергической патологии приводит к раннему формированию статуса часто болеющего ребенка.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ОРВИ является основной формой инфекционной патологии у детей, при этом большинство педиатрических пациентов наблюдаются и лечатся в амбулаторных условиях. Учитывая широкую распространенность герпетической инфекции целесообразно назначение соответствующих обследований детям с признаками вторичной иммунной недостаточности для своевременного выявления и лечения, что позволит снизить показатели заболеваемости детского населения. Особого внимания заслуживают дети с отягощенным аллергоанамнезом, так как в данной группе в достаточно раннем возрасте имеются признаки нарушения регуляторного звена иммунитета, что является предрасполагающим фактором для присоединения различного рода инфекций. Своевременное лечение позволяет добиться снижения показателей заболеваемости и уменьшить частоту осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. – Саратов, 1986. – 181 с.
2. Бишарова Г.И., Бишарова А.С., Зюбина Н.И., Селина Е.В. и др. Многолетний мониторинг состояния здоровья детей Севера Забайкалья // Матер. XV конгр. педиатров России. – М., 2011.
3. Бишарова Г.И., Долгих В.В., Чупрова Т.А., Антоненко Ф.Ф. Оценка распространенности неблагоприятных генотипов и полиморфных аллелей генов-кандидатов артериальной гипертензии у детей с эндемическим зобом в Забайкальском крае // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4. – С. 99–102.
4. Бишарова Г.И., Зюбина Н.И., Гергесова Е.Е., Бартухина О.Е. и др. Состояние здоровья и полиморфизм некоторых генов у детей северных районов Забайкальского края // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4. – С. 93–99.

5. Бишарова Г.И., Фадеева Л.П., Бишарова А.С., Бема М.В. и др. Здоровье детей Забайкалья // Матер. 1-го конгр. педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» (Киев, Украина, 19–21 мая 2009). – Киев, 2009.
6. Гурцевич В.Э., Афанасьева Т.А. Гены латентной инфекции Эпштейна – Барр (ВЭБ) и их роль в возникновении неоплазий // ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 68–75.
7. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новый перспективный класс иммуномодуляторов // Аллергология. – 1998. – № 4. – С. 26–32.
8. Долгих В.В., Ярославцева Ю.Н., Рычкова Л.В., Коровин С.А. и др. Социально-демографические и эпидемиологические аспекты здоровья детей и подростков малых этнических групп населения, проживающих в Сибири (на примере народа тофов) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4. – С. 24–28.
9. Егорова О.Н., Балабанова Р.М., Чувилов Г.Н. Значение антител к герпетическим вирусам, определяемых у больных с ревматическими заболеваниями // Тер. архив. – 1998. – № 70 (5). – С. 41–45.
10. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. – СПб.: Лань, 1999.
11. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф., Храмова Е.Е. и др. Особенности соматического и репродуктивного здоровья детей и подростков Тофаларии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4. – С. 32–36.
12. Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д. Новые герпесвирусы человека и вызываемая ими патология // Клиническая медицина. – 1997. – № 1.
13. Корнеев А.В., Арцимович Н.Г. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции // Лечащий врач. – 1998. – № 3.
14. Львов Н.Д., Мельниченко А.В. Вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов – новые патогены семейства *Herpesviridae* // Вопросы вирусологии. – 1999. – Т. 44, № 3.
15. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Говорун В.М., Ильина Е.Н. и др. Роль вируса Эпштейна – Барр в развитии синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции // Int. J. Immunorehab. – 2000. – Вып. 2, № 1. – С. 102–111.
16. Мюкке Н.А., Зубкова И.В. HHV-6-ассоциированная инфекция в структуре лихорадочных заболеваний у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 401.
17. Мюкке Н.А., Сенцова Т.Б., Таточенко В.К. Клинико-вирусологическое обоснование патогенетической терапии герпетической инфекции 6 типа у детей // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 17–21.
18. Мюкке Н.А., Сенцова Т.Б., Таточенко В.К., Багаев В.Г. HHV-6-ассоциированный менингоэнцефалит на фоне генерализованной формы острой кишечной инфекции // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 75–77.
19. Перминова Н.Г., Тимофеев И.В., Палецкая Т.Ф., Максютов А.З. и др. Вирус герпеса 6-го типа (HHV-6): современное состояние вопроса // Вестник РАМН. – 1998. – № 4. – С. 21–24.
20. Практическое руководство по детским болезням / Под общ. ред. В.Ф. Коколиной, Румянцева А.Г. – М., 2007. – Т. 9.
21. Сенцова Т.Б., Таточенко В.К., Мюкке Н.А., Зубкова И.В. и др. Клинико-вирусологические аспекты патогенетической терапии герпетической инфекции 6-го типа у детей // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 4, № 4. – Прил. 1. – С. 88.
22. Часто болеющие дети // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – Прил. 2.
23. Brander C., Walker B.D. Modulation of host immune responses by clinically relevant human DNA and RNA viruses // Current Opinion in Microbiology. – 2000. – N 3. – 379–386.
24. Cohen J.I. The biology of Epstein – Barr virus: lessons learned from the virus and the host // Curr. Opin. Immunol. – 1999. – Vol. 11. – P. 365–370.
25. Cruchley A.T., Williams D.M., Niedobitek G. Epstein – Barr virus: biology and disease // Oral Dis. – 1997. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. S153–S156.
26. Faulkner G.C., Krajewski A.S., Crawford D.H. The ins and outs of EBV infection // Trends in Microbiology. – 2000. – Vol. 8. – P. 185–189.
27. Kragstberg P. Chronic active mononucleosis // Scand. J. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 29 (5). – P. 517–518.
28. Kuwahara S., Kawada M., Uga S., Mori K. A case of cerebellar meningo-encephalitis caused by Epstein – Barr virus (EBV): usefulness of Gd-enhanced MRI for detection of the lesions // No To Shinkei. – 2000. – Vol. 52 (1). – P. 37–42.
29. Lekstron-Himes J.A., Dale J.K., Kingma D.W. Periodic illness associated with Epstein – Barr virus infection // Clin. Infect. Dis. – 1996. – Vol. 22 (1). – P. 22–27.
30. Okano M. Epstein – Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases // Acta Paediatr. – 1998. – Vol. 87(1). – P. 11–18.
31. Okuda T., Yumoto Y. Reactive hemophagocytic syndromeresponded to combination chemotherapy with steroid pulse therapy // Rinsho Ketsueki. – 1997. Vol. 38 (8). – P. 657–662.
32. Sakai Y., Ohga S., Tonegawa Y. Interferon-alpha therapy for chronic active Epstein – Barr virus infection // Leuk. Res. – 1997. – Vol. 21 (10). – P. 941–950.

## REFERENCES

1. Al'bickij V.Ju., Baranov A.A. Sickly children. Clinical-social aspects. Ways of rehabilitation. – Saratov, 1986. – 181 s.
2. Bisharova G.I., Bisharova A.S., Zjubina N.I., Selina E.V. i dr. Long-term monitoring of health conditions of children living in the north of Transbaikalia region // Mater. XV kongr. peditrov Rossii. – М., 2011.
3. Bisharova G.I., Dolgih V.V., Chuprova T.A., Antonenko F.F. Estimation of the prevalence of genotypes and polymorph alleles of genes-candidates of arterial hypertension in children with endemic goiter in Transbaikalia region // Bjul. VSNC SO RAMN. – 2013. – № 4. – С. 99–102.

4. Bisharova G.I., Zjubina N.I., Gergesova E.E., Bartuhina O.E. i dr. State of health in polymorphism of some genes in children of north areas of Transbaikalia region // Bjul. VSNC SO RAMN. – 2013. – № 4. – S. 93–99.
5. Bisharova G.I., Fadeeva L.P., Bisharova A.S., Bema M.V. i dr. Health of children of Transbaikalia region // Mater. 1-go kongr. pediatrov stran SNG «Rebenok i obshhestvo: problemy zdorov'ja, razvitija i pitanija» (Kiev, Ukraina, 19–21 maja 2009). – Kiev, 2009.
6. Gurcevich V.Je., Afanas'eva T.A. Genes of Epstein – Barr latent infection and their role in the appearance of neoplasia // VICH/SPID i rodstvennye problemy. – 1998. – T. 2, № 1. – S. 68–75.
7. Didkovskij N.A., Malashenkova I.K., Tazulahova Je.B. Inductors of interferon – new prospective class of immunomodulators // Allergologija. – 1998. – № 4. – S. 26–32.
8. Dolgih V.V., Jaroslavceva Ju.N., Rychkova L.V., Korovin S.A. i dr. Social-demographic and epidemiologic aspects of health of children and adolescents of small ethnic groups of population living in Siberia (on the example of tofalars) // Bjul. VSNC SO RAMN. – 2013. – № 4. – S. 24–28.
9. Egorova O.N., Balabanova R.M., Chuvirov G.N. Significance of antibodies to herpetic viruses determined in patients with rheumatic diseases // Ter. arhiv. – 1998. – № 70 (5). – S. 41–45.
10. Isakov V.A., Borisova V.V., Isakov D.V. Herpes: pathogenesis and laboratory diagnostics: Guideline for physicians. – SPb.: Lan', 1999.
11. Kolesnikova L.I., Dolgih V.V., Sholohov L.F., Hramova E.E. i dr. Peculiarities of somatic and reproductive health of children and adolescents of Tofalaria // Bjul. VSNC SO RAMN. – 2013. – № 4. – S. 32–36.
12. Kolomic A.G., Kolomic N.D. New human herpes viruses and the pathology caused by them // Klinicheskaja medicina. – 1997. – № 1.
13. Korneev A.V., Arcimovich N.G. Chronic fatigue and immune dysfunction syndrome // Lechashhij vrach. – 1998. – № 3.
14. L'vov N.D., Mel'nichenko A.V. Human herpes viruses of 6, 7 and 8 types – new pathogens of *Herpesviridae* family // Voprosy virusologii. – 1999. – T. 44, № 3.
15. Malashenkova I.K., Didkovskij N.A., Govorun V.M., Il'ina E.N. i dr. To the question of the role of Epstein – Barr virus in the development of chronic fatigue and immune dysfunction syndrome // Int. J. Immunorehab. – 2000. – Vyp. 2, № 1. – C. 102–111.
16. Mjukke N.A., Zubkova I.V. HHV-6-associated infection in the structure of febrile diseases in children of early age // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2006. – T. 5, № 1. – S. 401.
17. Mjukke N.A., Sencova T.B., Tatochenko V.K. Clinical-virologic prove of pathogenic therapy of herpetic infection of 6<sup>th</sup> type in children // Pediatricheskaja farmakologija. – 2006. – T. 5, № 4. – S. 17–21.
18. Mjukke N.A., Sencova T.B., Tatochenko V.K., Bagaev V.G. HHV-6-associated meningoencephalitis on the background of generalized form of acute enteric infection // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2006. – T. 5, № 5. – S. 75–77.
19. Perminova N.G., Timofeev I.V., Paleckaja T.F., Maksjutov A.Z. i dr. Herpes virus of the 6<sup>th</sup> type (HHV-6): modern state of problem // Vestnik RAMN. – 1998. – № 4. – S. 21–24.
20. Guideline on the children's diseases / Pod obshh. red. V.F. Kokolnoj, Rumjanceva A.G. – M., 2007. – T. 9.
21. Sencova T.B., Tatochenko V.K., Mjukke N.A., Zubkova I.V. i dr. Clinical-virologic aspects of pathogenic therapy of herpetic infection of the 6<sup>th</sup> type in children // Pediatricheskaja farmakologija. – 2006. – T. 4, № 4. – Pril. 1. – S. 88.
22. Sickly children // Ros. vestnik perinatologii i pediatrii. – 2007. – Pril. 2.
23. Brander C., Walker B.D. Modulation of host immune responses by clinically relevant human DNA and RNA viruses // Current Opinion in Microbiology. – 2000. – N 3. – 379–386.
24. Cohen J.I. The biology of Epstein – Barr virus: lessons learned from the virus and the host // Curr. Opin. Immunol. – 1999. – Vol. 11. – P. 365–370.
25. Cruchley A.T., Williams D.M., Niedobitek G. Epstein – Barr virus: biology and disease // Oral Dis. – 1997. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. S153–S156.
26. Faulkner G.C., Krajewski A.S., Crawford D.H. The ins and outs of EBV infection // Trends in Microbiology. – 2000. – Vol. 8. – P. 185–189.
27. Kragstbjerg P. Chronic active mononucleosis // Scand. J. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 29 (5). – P. 517–518.
28. Kuwahara S., Kawada M., Uga S., Mori K. A case of cerebellar meningo-encephalitis caused by Epstein – Barr virus (EBV): usefulness of Gd-enhanced MRI for detection of the lesions // No To Shinkei. – 2000. – Vol. 52 (1). – P. 37–42.
29. Lekstron-Himes J.A., Dale J.K., Kingma D.W. Periodic illness associated with Epstein – Barr virus infection // Clin. Infect. Dis. – 1996. – Vol. 22 (1). – P. 22–27.
30. Okano M. Epstein – Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases // Acta Paediatr. – 1998. – Vol. 87(1). – P. 11–18.
31. Okuda T., Yumoto Y. Reactive hemophagocytic syndromeresponded to combination chemotherapy with steroid pulse therapy // Rinsho Ketsueki. – 1997. Vol. 38 (8). – P. 657–662.
32. Sakai Y., Ohga S., Tonegawa Y. Interferon-alpha therapy for chronic active Epstein – Barr virus infection // Leuk. Res. – 1997. – Vol. 21 (10). – P. 941–950.

**Сведения об авторах**

**Пальшина Юлия Викторовна** – врач аллерголог-иммунолог ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр» (678078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

**Бишарова Галина Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii\_pediatri@mail.ru)

**Зюбина Наталья Ивановна** – врач аллерголог-иммунолог ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр»  
**Гергесова Екатерина Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, врач-лаборант ПЦР-лаборатории ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр»

**Бартухина Ольга Егоровна** – врач-лаборант ПЦР-лаборатории ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр»

**Information about the authors**

**Palshina Yulia Viktorovna** – allergist-immunologist of Regional Children's Consultative-Diagnostic Center (Shilov str., 49, Chita, 678078)

**Bisharova Galina Ivanovna** – doctor of medical sciences, professor, chief physician of Chita Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems (Leningradskaya str., 104, Chita, 672038; e-mail: nii\_pediatri@mail.ru)

**Zyubina Natalia Ivanovna** – allergist-immunologist of Regional Children's Consultative-Diagnostic Center

**Gergesova Ekaterina Evgenievna** – candidate of medical sciences, laboratory doctor of PCR-laboratory of Regional Children's Consultative-Diagnostic Center

**Bartukhina Olga Egorovna** – laboratory doctor of PCR-laboratory of Regional Children's Consultative-Diagnostic Center