

Клинико-эпидемиологические особенности ВГЧ-6А- и ВГЧ-6В-инфекции у детей г. Москвы

М. Ю. Лысенкова¹, Е. В. Мелехина², Н. В. Каражас¹, О. А. Свитич³,
П. А. Веселовский¹, Т. Н. Рыбалкина¹, Р. Е. Бошняк^{1,4}, В. В. Косенчук^{1,4},
А. Д. Музыка², А. В. Горелов², Д. В. Усенко², М. Ю. Иванова⁴

¹ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России,

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия,

ilar papers at core.ac.uk

Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) является этиологическим агентом множества заболеваний. Форма развивающейся патологии зависит от локализации вируса в Т-лимфоцитах и от его типа: ВГЧ-6А или ВГЧ-6В, но идентификация типа возможна только по нуклеотидной последовательности. В России типирование ВГЧ-6 проводится в основном в Москве и Санкт-Петербурге. Особый интерес вызывает распространенность ВГЧ-6А и ВГЧ-6В среди различных групп населения.

Ключевые слова: вирус герпеса человека 6-го типа, ВГЧ-6А, ВГЧ-6В, типирование

The clinical and epidemiological features of HHV-6A and HHV-6B infections in children of Moscow

M. Yu. Lysenkova¹, E. V. Melekhina², N. V. Karazhas¹, O. A. Svitich³,
P. A. Veselovsky¹, T. N. Rybalkina¹, R. E. Boshyan¹, V. V. Kosenchuk^{1,4},
A. D. Muzyka², A. V. Gorelov², D. V. Usenko², M. Yu. Ivanova⁴

¹Federal State Institution National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation,

²Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia,

³Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russia,

⁴First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of Russia, Moscow

Human herpes virus type 6 (HHV-6) is the etiological agent of plenty diseases. The form of the developing pathology depends on the localization of the virus in T-lymphocytes and on virus type: HHV-6A or HHV-6B, but identification of the type is possible by nucleotide sequence only. In Russia, researching on the typing of HHV-6 are conducted in Moscow and St. Petersburg mainly, but results is discordant. Also the prevalence of HHV-6A and HHV-6B among various population groups is of particular interest.

Keywords: human herpesvirus type 6, HHV-6A, HHV-6B, typing

Для цитирования: М.Ю. Лысенкова, Е.В. Мелехина, Н.В. Каражас, О.А. Свитич, П.А. Веселовский, Т.Н. Рыбалкина, Р.Е. Бошняк, В.В. Косенчук, А.Д. Музыка, А.В. Горелов, Д.В. Усенко, М. Ю. Иванова. Клинико-эпидемиологические особенности ВГЧ-6А- и ВГЧ-6В-инфекции у детей г. Москвы. Детские инфекции. 2019; 18(1):11-16 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-11-16>

For citation: M.Yu. Lysenkova, E.V. Melekhina, N.V. Karazhas, O.A. Svitich, P.A. Veselovsky, T.N. Rybalkina, R.E. Boshyan, V.V. Kosenchuk, A.D. Muzyka, A.V. Gorelov, D.V. Usenko, M.Yu. Ivanova. The clinical and epidemiological features of HHV-6A and HHV-6B infections in children of Moscow. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):11-16 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-11-16>

Контактная информация: Лысенкова Мария Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи», Москва

Maria Lysenkova, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology for Opportunistic Infections, National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Russia, Moscow, happydoctor-mk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4300-2260>

Вирус герпеса человека-6А (ВГЧ-6А) и вирус герпеса человека — 6В (ВГЧ-6В) представляют собой два тесно связанных вируса, которые инфицируют Т-клетки [1]. ВГЧ-6 называется хромосомно-интегрированным в ситуации, когда его геном интегрирован в теломеру хромосомы клетки-хозяина. На сегодняшний день уже известно, что 1% населения земного шара имеет хромосомно-интегрированный ВГЧ-6 (хиВГЧ-6) [2]. Оба варианта ВГЧ-6А и ВГЧ-6В могут интегрироваться в хромосомы [3]. Результаты немногих исследований в отношении ВГЧ-6 в пределах нашей страны довольно противоречивы [4]. Дифференциацию между типами А и В возможно осуществить только с помощью ПЦР с определением нуклеотидной последовательности. Такого рода исследования существуют, но они единичные.

Акцентируя внимание на исследованиях текущего 2019 года, становится понятно, что очень сильно возрос интерес в мире именно к дифференцированию типов ВГЧ-6А и В.

В январе 2019 года группа ученых в Италии установила взаимосвязь между болезнью Альцгеймера и ВГЧ-6А [5]. Также в 2019 г. группа японских ученых впервые описала случай эндотелиита роговицы ВГЧ-6А-этиологии после интравитреального введения ранибизумаба. ДНК ВГЧ-6 была обнаружена в водянистой влаге с использованием мультиплексной полимеразной цепной реакции, и она была идентифицирована как вариант А, ВГЧ-6А. Был поставлен диагноз ВГЧ-6А-ассоциированный эндотелиит роговицы [6].

Польские учёные искали всех представителей семейства герпесвирусов в ганглиях тройничного нерва и лицевом нерве методом ПЦР. Целью их исследования было определение доли каждого из шести герпесвирусов: ВПГ-1, ВПГ-2, ВЗВ, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 в ганглиях тройничного и лицевого нервов среди случайной группы населения Польши. Исследуемая группа состояла из 47 человек (40 мужчин, 7 женщин); средний возраст $47,4 \pm 16,5$ лет, умерших по независимым причинам (самоубийство, дорожно-транспортное происшествие и отравление). Двусторонние тройничные и лицевые нервные ганглии каждого трупа были исследованы во время вскрытия. Герпесвирусы были обнаружены методом мультиплексной полимеразной цепной реакции в тройничном и/или лицевом ганглиях у 30/47 (63,8%) трупов. ВГЧ-6 был самым распространенным из герпесвирусов и был обнаружен почти у половины трупов ($n = 22$; 46,8%), затем ВПГ-1 ($n = 7$; 14,9%), ВЗВ ($n = 4$; 8,5%), ВЭБ ($n = 4$; 8,5%), ВПГ-2 ($n = 2$; 4,3%), и ЦМВ ($n = 1$; 2,1%). Результаты этого исследования показали широкое распространение герпесвирусов в тройничном и лицевом нервных ганглиях среди случайной группы населения Польши. Кроме того, данные также демонстрируют одновременное заражение ганглиев различными герпесвирусами. Это исследование внесло вклад в изучение распространенности и локализации герпесвирусов в различных структурах нервной системы [7].

Цель исследования: определить частоту обнаружения ВГЧ-6 по сравнению с другими герпесвирусами у детей разного возраста и показать разницу между выявляемостью ВГЧ-6А и ВГЧ-6В при различных клинических формах инфекции.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 128 пациентов с проявлениями ОРВИ в возрасте от 1 года до 16 лет, а также практически здоровые дети ($n = 101$). Пациенты с ОРВИ были госпитализированы в инфекционные отделения Детской городской клинической больницы № 9 (ДГКБ №9) им. Г.Н. Сперанского г. Москвы и Химкинской центральной клинической больницы. Набор в группу здоровых детей осуществляли на базе поликлинического отделения (филиал 1) ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского.

Проводили комплексное обследование пациентов. В мазках из ротоглотки методом ПЦР определялись нуклеиновые кислоты респираторных вирусов в первые 3 суток от начала заболевания. Были выявлены нуклеиновые кислоты бока-, адено-, риновируса, парагриппа в 67% случаев. Группы ВГЧ-6А и ВГЧ-6В были сопоставимы по спектру выделенных вирусов. У всех пациентов данного исследования были исключены хламидийная и микоплазменная инфекции.

Применяли иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием наборов реагентов производства ЗАО

«Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление общих антигенов герпесвирусов (ГВ) методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ), применяя человеческие гипериммунные сыворотки, ФИТЦ-конъюгат и краситель Эванса синий, быстрый культуральный метод (БКМ на клетках vero, u937 и М-19). Выделение ДНК ВГЧ-6 из биологических жидкостей проводили с помощью набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (АмплиПрайм, ООО «ИнтерЛабСервис», Москва). Исследовали сыворотки крови, клетки крови, слюну и мочу методами ИФА, НРИФ, БКМ, ПЦР и определяли нуклеотидные последовательности.

Из всех обследованных детей была сформирована группа, в которую вошли именно те дети, у которых выявляли маркеры ВГЧИ-6 (антитела, ранние и поздние антигены вируса), а также выделяли ДНК ВГЧ-6 в крови ($n = 59$). Среди них было 34 мальчика и 25 девочек, что составило 57,7 и 42,3% соответственно. Клинически здоровыми были только 14 человек (8 мальчиков и 6 девочек) в возрасте от 3 до 10 лет, с проявлениями ОРВИ — 45 пациентов, в возрасте младше 3 лет было 20 (44,5%) детей (10 мальчиков и 10 девочек), старше 3 лет — 25 (55,5%) детей (16 мальчиков и 9 девочек).

Для определения ВГЧ-6А и ВГЧ-6В из образцов была выделена ДНК с использованием комплекта реагентов «РИБО-сорб» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) в строгом соответствии с протоколом. На следующем этапе исследования с полученной ДНК проводили полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на приборе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Использовали комплект реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I» (ООО «Синтол», Россия) в присутствии зондов TaqMan. Система для определения ДНК ВГЧ-6 в клиническом материале была отработана ранее [9].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием современных пакетов статистического анализа: STATGRAPHICS plus, STATISTICA for Windows версии 8. Достоверность получаемых различий между группами оценивали с помощью точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Мы использовали следующие критерии установления той или иной стадии инфекции. Острую ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ и ВГЧИ-6 диагностировали в случае выявления таких маркеров, как IgM, IgG, а также наличия антигенов вирусов (поздних и ранних) и ДНК вирусов в различных сочетаниях. Реактивацию ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ и ВГЧИ-6 фиксировали при выявлении IgG к этим вирусам в диагностических титрах при наличии ранних и поздних антигенов вирусов и/или репродукции вирусов (в отношении ВПГИ и ВЭБИ), а также ДНК вирусов. Реконвалесценцию констатировали при наличии IgG, увеличенных в 4 раза. Если определялись антитела в анамнестических титрах к тому или иному ГВ, то

Таблица 1. Выявляемость маркеров герпесвирусных инфекций у обследованных детей
Table 1. Detection of markers of herpes virus infections in the examined children

The contingent and the number of examined	Infection	Stage of the disease																Итого инфицированных/Total infected	Без маркёров/No markers		
		Acute						Reconvalescence		Latent											
		Acute infection		Reactivation		Total				Инфицирование без развития заболевания/Infection without developing disease		Давно перенесенная/Long overdue		Носительство/Carrier		Total					
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
С клиническими проявлениями заболевания/With clinical manifestations	HSV	2	1,6%	8	6,3%	10	7,8%	14	10,9%	7	5,5%	7	5,5%	0	0,0%	14	10,9%	38	29,7%	90	70,3%
	EBV	19	14,8%	10	7,8%	29	22,7%	3	2,3%	20	15,6%	15	11,7%	1	0,8%	36	28,1%	68	53,1%	60	46,9%
	CMV	8	6,3%	3	2,3%	11	8,6%	1	0,8%	37	28,9%	13	10,2%	0	0,0%	50	39,1%	62	48,4%	66	51,6%
	HHV-6	28	21,9%	28	21,9%	56	43,8%	0	0,0%	21	16,4%	10	7,8%	0	0,0%	31	24,2%	87	68,0%	41	32,0%
Практически здоровые/Healthy (n = 101)	HSV	1	1,0%	7	6,9%	8	7,9%	13	12,9%	7	6,9%	4	4,0%	0	0,0%	11	10,9%	32	31,7%	69	68,3%
	EBV	4	4,0%	21	20,8%	25	24,8%	10	9,9%	13	12,9%	16	15,8%	0	0,0%	29	28,7%	64	63,4%	37	36,6%
	CMV	1	1,0%	2	2,0%	3	3,0%	2	2,0%	35	34,7%	15	14,9%	0	0,0%	50	49,5%	55	54,5%	46	45,5%
	HHV-6	2	2,0%	14	13,9%	16	15,8%	4	4,0%	17	16,8%	12	11,9%	1	1,0%	30	29,7%	50	49,5%	51	50,5%

рассматривали как инфекцию без развития заболевания. Давно перенесенная инфекция — только наличие диагностических антител без каких-либо других маркеров. И носительство — наличие поздних или ранних антигенов ГВ или ДНК ГВ в слюне или моче.

В результате проведенных нами исследований (табл. 1) наиболее часто — у 56 детей (43,8%) из группы с клиническими проявлениями заболевания были выявлены признаки активной ВГЧИ-6, в то время как у практически здоровых детей её определяли реже в 2,7 раза (16 детей — 15,8%). Обращает на себя внимание тот факт, что острая ВГЧИ-6 и реактивация ВГЧИ-6 была зафиксирована у одинакового числа детей из группы с клиническими проявлениями заболевания и составила 21,9% (28 детей) в первом и втором случаях соответственно. При этом моно-ВГЧИ-6 была определена у 21 ребёнка с ОРВИ (16,4%), среди них у 11 (8,6%) — в острой форме (табл. 2). У практически здоровых детей наблюдали реактивацию ВГЧИ-6 лишь у 4 (4%) детей. С эпидемиологической точки зрения исследование показало, что существует настоятельная необходимость обследования детей с ОРВИ на маркеры ВГЧИ-6.

Признаки активной ВЭБИ определяли у 29 детей с ОРВИ (22,7%), что подтверждает многие наши предыдущие исследования и в очередной раз доказывает важность комплексного подхода в отношении диагностики герпесвирусных инфекций. Итак, активная ВЭБИ оказалась на втором месте по выявляемости у обследованных детей: острую инфекцию выявляли у 19 больных (14,8%), а реактивацию — у 10 (7,8%), то есть детей с острой формой ВЭБИ было в 2 раза больше, чем с её реактивацией. У пятерых детей с ОРВИ (3,9%) была обнаружена моно-ВЭБИ, из них у 4-х (3,1%) — реактивация инфекции и у одного ребёнка (0,8%) — острая ВЭБИ. Удивительным явился тот факт, что в группе практически здоровых детей активную моно-ВЭБИ установили у 9 детей (8,9%).

Приблизительно у одинакового числа заболевших детей удалось выявить острую ВПГИ (10 детей — 7,8%) и ЦМВИ (11 — 8,6%).

Моно-ВПГИ зафиксировали у 5-ых детей как в группе с ОРВИ, так и у практически здоровых (3,9%), среди них у двоих (1,6%) была острая форма заболевания, у троих (2,3%) — реактивация инфекции.

Таблица 2. Выявляемость маркеров моно-герпесвирусных инфекций у обследованных детей
Table 2. Detection of markers of mono-herpes virus infections in the examined children

The contingent and the number of examined	Infection	Stage of the disease							
		Acute						Reconvalescence	
		Acute infection		Reactivation		Total		n	%
n	%	n	%	n	%				
С клиническими проявлениями заболевания/With clinical manifestations (n = 128)	HSV	2	1,6%	3	2,3%	5	3,9%	4	3,1%
	EBV	1	0,8%	4	3,1%	5	3,9%	0	0,0%
	CMV	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	HHV-6	11	8,6%	10	7,8%	21	16,4%	0	0,0%
Практически здоровые/Healthy (n = 101)	HSV	2	2,0%	3	3,0%	5	5,0%	4	4,0%
	EBV	2	2,0%	7	6,9%	9	8,9%	3	3,0%
	CMV	1	1,0%	0	0,0%	1	1,0%	0	0,0%
	HHV-6	0	0,0%	4	4,0%	4	4,0%	1	1,0%

Моно-ЦМВИ у детей с ОРВИ не была обнаружена.

Далее нами были отобраны дети, у которых была выявлена ДНК ВГЧ-6 в сочетании с другими маркерами ВГЧИ-6 с целью более подробной диагностики в отношении ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В. Таких детей оказалось 59, среди них 45 из числа заболевших и 14 из группы практически здоровых (в дальнейшем – группы сравнения).

По результатам молекулярно-генетических методов исследования ВГЧ-6А был выявлен у 27 (46%) детей, ВГЧ-6В – у 31 (53%). Несмотря на то, что у всех обследованных детей была обнаружена ДНК ВГЧ-6 в крови, у 1 больного с ОРВИ установить тип вируса не удалось.

У пациентов с ОРВИ преобладал ВГЧ-6А: он выявлен у 25 (55,5%), ВГЧ-6В был обнаружен у 19 (42,2%) и у 1 (2%) ребенка тип был не установлен. У клинически здоровых детей преобладал ВГЧ-6В – (12 из 14 обследованных или 85,7%).

Среди пациентов в возрасте до 3 лет наиболее часто определяли ВГЧ-6А: он был обнаружен у 14 (70%) детей, ВГЧ-6В выявлен у 5 (25%) пациентов. В группе детей 3 лет и старше ВГЧ-6В встречался у 26 (67%) пациентов, что чаще, чем ВГЧ-6А – 13 (33%).

На момент поступления в стационар и первичного осмотра в приемном отделении пациенты с инфекцией ВГЧ-6 были разделены на группы по основным клиническим проявлениям: лихорадочное состояние с катаральным синдромом без гнойного очага инфекции, острое респираторное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей (тонзиллофарингит) и фебрильный судорожный приступ. Анализ полученных данных (табл. 3) показал, что в начале заболевания инфекция ВГЧ-6А чаще проявляется острым лихорадочным состоянием без гнойного очага ($p < 0,05$), а

инфекция ВГЧ-6В чаще встречается у клинически здоровых детей ($p < 0,05$).

Сопоставление данных анамнеза и клинических проявлений инфекции на момент включения пациентов в исследование позволило выявить, что при ВГЧИ-6А достоверно чаще развиваются внезапная экзантема ($p < 0,01$) и фебрильные судорожные приступы ($p < 0,05$).

При анализе лихорадочных реакций у детей с ВГЧИ-6 и клиническими проявлениями ОРВИ было установлено, что для детей до 3 лет характерны более выраженные лихорадочные реакции, что соответствует их возрастным особенностям. Достоверных различий в зависимости от типа переносимой инфекции выявлено не было.

Для выявления клинических особенностей течения ВГЧИ-6, вызванной разными типами вируса, было проведено сравнение частоты встречаемости основных симптомов заболевания (рис. 1).

Определение возрастных особенностей течения инфекций, вызванных ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, основывалось на сравнении частоты клинических проявлений попарно у детей в возрасте до 3-х лет и у детей 3-х лет и старше в зависимости от возраста.

У детей в возрасте 3-х лет и старше гипертрофия небных миндалин, увеличение периферических лимфоузлов были чаще связаны с ВГЧИ-6В, в то время как симптомокомплекс инфекционного мононуклеоза в этой возрастной группе чаще вызывал ВГЧ-6А.

Анализ клинических проявлений ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В в зависимости от возраста подтвердил описанные ранее закономерности. Было показано, что при ВГЧИ-6А экзантема более характерна для детей в возрасте младше 3-х лет по сравнению с детьми старше (64 и 8% соответственно; $p < 0,01$). Налет на миндалинах встречался

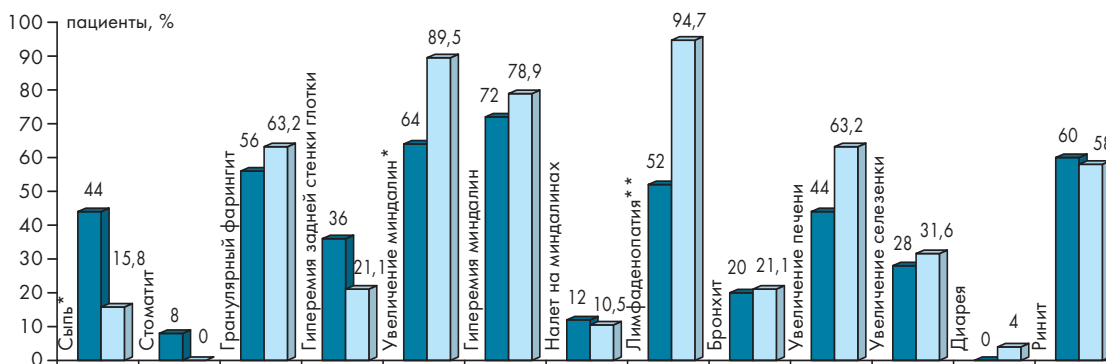


Рисунок 1. Клинические проявления ВГЧИ-6 в зависимости от типа вируса
Figure 1. Clinical manifestations of HHV-6 depending on the type of virus

ся у 40% детей в возрасте 3-х лет и старше вне зависимости от типа инфекции.

Было выявлено, что у 25 детей с ОРВИ имела место ВГЧИ-6А (14 детей в возрасте до 3 лет и 11 — 3 года и старше) и у 19 — ВГЧИ-6В (5 и 14 детей соответственно). Среди обследованных здоровых детей преобладала ВГЧИ-6В. При ВГЧИ-6А у детей до 3 лет достоверно чаще встречается инфекционно-аллергическая сыпь ($p < 0,05$), а при ВГЧИ-6В — лимфопролиферативный синдром в виде увеличения небных миндалин с появлением налёта ($p < 0,05$) и периферических лимфоузлов ($p < 0,01$). Также было отмечено, что наиболее характерными симптомами для ВГЧИ-6В являются увеличение печени и диарея, а для ВГЧИ-6А — выраженность катарального синдрома. Эти различия недостоверны, но имеют статистически подтвержденную тенденцию.

Таким образом, можно отметить, что ВГЧ-6А чаще вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте до 3-х лет, характеризующееся лихорадочным состоянием, фебрильными судорожными приступами, сыпью и поражением верхних дыхательных путей с выраженным катаральным синдромом. ВГЧИ-6В чаще

вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте старше 3-х лет и реже обладает специфическими для ВГЧИ-6 чертами, такими как внезапная экзантема и фебрильный судорожный приступ. Во всех возрастных группах ВГЧИ-6В характеризуется лимфопролиферативным синдромом — периферической лимфаденопатией, гепатомегалией и поражением нижних отделов органов респираторного тракта.

Выводы:

1. Острая ВГЧИ-6 и реактивация ВГЧИ-6 была зафиксирована у одинакового числа детей из группы с клиническими проявлениями заболевания и составила 21,9% (28 детей) в первом и втором случаях соответственно.
2. Моно-ВГЧИ-6 определена у 21 ребенка (16,4%), среди них острая форма — у 11 детей (8,6%).
3. Активная ВЭБИ оказалась на втором месте по выявляемости у обследованных детей: острая инфекция выявлялась у 19 больных (14,8%), а реактивация — у 10 (7,8%), то есть детей с острой формой ВЭБИ было в 2 раза больше, чем с её реактивацией.

Таблица 3. Клинические проявления у пациентов с ВГЧИ-6 на момент включения в исследование
Table 3. Clinical manifestations in patients with HHV-6 at the time of inclusion in the study

Clinical manifestations	HHV-6A (n = 27)		HHV-6B (n = 31)		p
	n	%	n	%	
Лихорадочное состояние с катаральным синдромом без гнойного очага инфекции/ Fever with catarrhal syndrome	5	19%	0	0%	$p < 0,05^*$
ОРВИ, тонзиллофарингит/ARVI, tonsillopharyngitis	12	44%	16	52%	$p > 0,05$
Фебрильный судорожный приступ/ Febrile convulsive attack	8	30%	3	10%	$p > 0,05$
Клинически здоровы/Healthy	2	7%	12	39%	$p < 0,05^*$
Total	26	100%	25	100%	—

* — статистически значимая разница ($p < 0,05$)

4. У детей из группы с клиническими проявлениями заболевания ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В выявлялась с практически равной частотой (56 и 42% соответственно). Среди группы сравнения преобладала ВГЧИ-6В (86%).

5. ВГЧИ-6А чаще встречается у детей в возрасте до 3-х лет, проявляется острым лихорадочным состоянием с катаральным синдромом, чаще развиваются внезапная экзантема и фебрильный судорожный приступ.

6. ВГЧИ-6В более характерна для детей в возрасте старше 3-х лет, часто протекает с лимфопролиферативным синдромом виде увеличения небных миндалин и периферических лимфоузлов, также ВГЧИ-6В чаще встречается у клинически здоровых детей.

Литература/References:

1. Pantry S.N., Medveczky P.G. Latency, Integration, and Reactivation of Human Herpesvirus-6. *Viruses*. 2017 Jul; 9(7):194.
2. Morissette G., Flamand L. Herpesviruses and chromosomal integration. *J. Virol.*, 2010. 84(23):12100–12109.
3. Arbuckle J.H., Medveczky P.G. The molecular biology of human herpesvirus-6 latency and telomere integration. *Microbes Infect.*, 2011. 13(9): 731–741.
4. Мелехина Е.В., Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Гоптарь И.А., Кулешов К.В., Никифорова А.В., Музыка А.Д., Шипулина О.Ю., Горелов А.В. Первый российский опыт выявления наследственной передачи хромосомно-интегрированного вируса герпеса человека 6В от отца сыну и дочери (Москва, 2017). Материалы XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Москва, 2018, 12–14 декабря. *Детские инфекции*. 2018; 17(1S):72. Melekhina E.V., Domonova E.A., Silveystrova O.Yu., Goptar I.A., Kuleshov K.V., Nikiforova A.V., Muzyka A.D., Shipulina O.Yu., Gorelov A.B. The first Russian experience in identifying the hereditary transmission of a chromosomally integrated herpes virus of human 6B from father to son and daughter (Moscow, 2017). Proceedings of the XVII Congress of Pediatric Infectious Diseases of Russia. Actual Issues of Infectious Pathology and Vaccine Prevention. Moscow, 2018, December 12–14. *Detskiye Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17 (1S): 72. (In Russ.)
5. Rizzo R., Bortolotti D., Gentili V., Rotola A., Bolzani S., Caselli E., Tola M.R., Di Luca D. KIR2DS2/KIR2DL2/HLA-C1 Haplotype Is Associated with Alzheimer's Disease: Implication for the Role of Herpesvirus Infections. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2019. 67(4):1379–1389. DOI: 10.3233/JAD-180777.
6. Onda M., Niimi Y., Ozawa K., Shiraki I., Mochizuki K., Yamamoto T., Sugita S., Ishida K. Human Herpesvirus-6 corneal Endotheliitis after intravitreal injection of Ranibizumab. *BMC Ophthalmology*, 2019, 19:19.
7. Ptaszyńska-Sarosiek I., Dunaj J., Zajkowska A., Niemcunowicz-Janica A., Król M., Pancewicz S., Zajkowska J. Post-mortem detection of six human herpesviruses (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) in trigeminal and facial nerve ganglia by PCR. *Journal of Life and Environmental Sciences*, 2019 Jan 9; 6:e6095.

Информация о соавторах:

Мелёхина Елена Валериевна (Elena Melekhina), к.м.н., доцент по специальности педиатрия, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, e.melekhina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9238-9302>

Каражас Наталья Владимировна (Natalia Karazhas), д.б.н., профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, karazhas@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3840-963X>

Свитич Оксана Анатольевна (Oksana Svitich), член-корреспондент РАН, д.м.н., зав. лабор. молекулярной иммунологии, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия, Москва, sviitchoa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Веселовский Павел Андреевич (Pavel Veselovsky), м.н.с. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, pabloandriotti@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5610-4314>

Рыбалкина Татьяна Николаевна (Tatiana Rybalkina), к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, rybalkinatn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>

Бошнян Роман Евгеньевич (Roman Boshyan), к.б.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, rbrm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>

Косенчук Валерий Владиславович (Valery Kosenchuk), лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, gyk357@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4670-7151>

Музыка Анна Драгиевна (Anna Musika), младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, nikolitch-anna@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2269-2533>

Горелов Александр Васильевич (Alexandr Gorelov), член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, руководитель клинического отдела инфекционной патологии, ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, crge@pcr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

Усенко Денис Валерьевич (Denis Usenko), д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, dusenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Иванова Марина Юрьевна (Marina Ivanova), доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, ivanova_m_y@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7696-9809>

Статья поступила 26.02.2019

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.