

## **ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ВИРУС ЭПШТЕЙН-БАРА И ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА НА ТЕЧЕНИИ И КОНТРОЛЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ**

Е. Н. Супрун<sup>1,2</sup>,

С. В. Супрун<sup>1</sup>,

М. А. Власова<sup>1</sup>,

Н. И. Кудерова<sup>1</sup>,

Г. П. Евсеева<sup>1</sup>,

О. А. Лебедько<sup>1</sup>

<sup>1</sup>. Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства.

<sup>2</sup>. Дальневосточный государственный медицинский университет

## **AN IMPACT OF ACTIVATED EPSTEIN-BARR VIRUS AND HHV-6 ON THE COURSE AND CONTROL OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF THE AMUR REGION**

E. N. Suprun<sup>a,b</sup>,

S. V. Suprun<sup>a</sup>,

M. A. Vlasova<sup>a</sup>,

N. I. Kuderova<sup>a</sup>,

G. P. Evseeva<sup>a</sup>,

O. A. Lebed'ko<sup>a</sup>

<sup>a</sup>. Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection,

<sup>b</sup>. Far Eastern State Medical University

**Резюме.** Роль вирусной инфекции при бронхиальной астме (БА) давно известна и отражена, в частности, в GINA. Особый интерес представляет влияние на течение БА внутриклеточных персистирующих вирусов группы герпеса. Наиболее распространёнными из них являются цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6). Роль цитомегаловируса рассматривалась в наших предыдущих работах, поэтому данное исследование посвящено ВЭБ и ВГЧ-6.

Нами обследовано 167 детей с БА, постановка диагноза и клиническая оценка заболевания проводились согласно действующим национальным клиническим рекомендациям. Сформированы группы контролируемой БА (n=70), частично контролируемой и неконтролируемой БА (n=97). У пациентов определялись ДНК ВЭБ и ВГЧ-6 в мазке из зева методом ПЦР; уровень IgA, M, G, E общего и специфических, IL4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 18 и TNF $\alpha$  в сыворотке крови иммуноферментным методом; субпопуляции лимфоцитов – методом проточной цитометрии. Доза ГККС учитывалась в пересчете на эквивалент по флутиказону, исследовалась функция внешнего дыхания методом спирометрии

Выявлено, что выделяют ДНК ВЭБ - 14,2% пациентов, ВГЧ-6 – 19,0%, ДНК обоих возбудителей – 14,4%, 52,4% не выделяют ДНК возбудителей. При этом больные с неконтролируемой БА достоверно чаще (для ВЭБ 17,1% против 4,5%, для ВГЧ-6 19,5% против 13,6%) выделяют ДНК вирусов, дети с контролируемой БА напротив, достоверно чаще (63,6% против 51,2%) не выделяют ДНК вирусов. У детей, выделяющих вирусы, более высокий уровень IL-5 при ВЭБ – 0,91 пг/мл, при ВГЧ-6 – 0,29 пг/мл и для выделяющих ДНК обоих возбудителей – 0,25 пг/мл против 0,11 пг/мл у лиц, не выделяющих возбудитель; более высокий уровень IgE общего: ВЭБ – 184,5 МЕ, ВГЧ-6 – 113,1 МЕ, продуцирующих оба вируса – 371,7 МЕ против 95,2 МЕ у пациентов, не выделяющих ДНК возбудителей; более низкий уровень ОФВ<sub>1</sub>: ВЭБ – 96,6%, ВГЧ-6 – 98,8%, продуцирующих оба вируса – 106,2% против

109,8% у пациентов не выделяющих ДНК возбудителей. Пациенты, выделяющие ДНК ВЭБ, требуют более высоких доз ТГКС для достижения контроля над заболеванием: ВЭБ – 325,0 мкг, ВЧГ-6 – 186,4 мкг, продуцирующих оба вируса – 328,1 мкг против 198,6 мкг у пациентов, не выделяющих ДНК возбудителей.

Таким образом, активация как ВЭБ, так и ВЧГ-6 ухудшает контроль бронхиальной астмы и утяжеляет ее течение, но персистенция ВЭБ имеет более выраженное влияние на течение заболевания и контроль над ним.

**Ключевые слова:** ВЭБ, ВЧГ-6, бронхиальная астма, дети, иммунный статус, контролируемое течение.

**Abstract.** The role of viral infection in bronchial asthma (BA) is well-known being reflected particularly in GINA. An effect of pneumotropic intracellular persistent herpesviruses on the course of BA is of particular interest. The most common viruses of this group are cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), and human herpesvirus 6 (HHV-6). The CMV role has been discussed in our previous publications allowing us to focus here on EBV and HHV-6.

We examined 167 children with BA that was diagnosed and clinically assessed in accordance with the current national clinical guidelines. Patients with controlled asthma (70 patients), partially controlled and uncontrolled asthma (97 patients) were stratified into several groups. The detection of EBV and HHV-6 DNA was carried out in throat swabs by PCR; the level of total and virus-specific IgA, M, G, E as well as serum level of IL-4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 18 and TNF $\alpha$  was assessed by enzyme linked immunosorbent assay; lymphocyte subpopulations were analyzed by flow cytometry. The dose of topic GCS was taken into account with reference to the fluticasone equivalent; the function of external respiration was studied by spirometry.

It was revealed that EBV DNA was found in 14.2% of cases, whereas HHV-6 - in 19.0% of cases, but 14.4% and 52.4% of patients, respectively, shed no pathogen-linked DNA. At the same time, patients with uncontrolled BA are significantly more likely to shed the pathogen DNA, so that EBV is released in 17.1% vs. 4.5% of patients with controlled BA, HHV-6 – in 19.5% vs. 13.6%. On the contrary, children with controlled BA were significantly more often (63.6% vs. 51.2%) negative for viral DNA shedding. Moreover, virus shedding was paralleled with higher levels of IL-5: it was as high as 0.91 pg/ml and 0.29 pg/ml for EBV and HHV-6, respectively; those shedding DNA of both pathogens vs. no shedding had IL-5 at level of 0.25 pg/ml vs. 0.11 pg/ml. Similar pattern was observed for higher total IgE: 184.5 IU for EBV, 113.1 IU – for HHV-6, and 371.7 IU –shedding both viruses vs. 95.2 IU in without DNA pathogen shedding; lower level of FEV<sub>1</sub>: EBV - 96.6%, HHV-6 - 98.8%, and 106.2% in patients shedding both viruses vs. 109.8% in patients not shedding the pathogen DNA. Patients shedding EBV DNA require higher doses of topic GCS to achieve disease control: EBV – 325.0 mcg, HHV-6 – 186.4 mcg; shedding both viruses – 328.1 mcg of topic GCS vs. 198.6 mcg in patients without pathogen DNA shedding.

Thus, activation of both EBV and HHV-6 worsens BA control and aggravates its course, but EBV persistence has a more pronounced effect on the course and control of the disease.

**Keywords:** EBV, HHV-6, asthma, children, immune status, controlled flow.

1 Роль вирусной инфекции при бронхиальной астме (БА) давно известна,  
2 отражена в международных согласительных документах, в том числе GINA  
3 последних редакций [7]. Периодически появляются новые обобщающие работы  
4 по этой проблеме [8]. Однако особый интерес представляет влияние на развитие и  
5 течение БА персистирующих вирусов группы герпеса. Они длительное время,  
6 часто пожизненно, персистируют в слизистой бронхов и неизбежно принимают  
7 участие в патоморфозе БА [2]. Наиболее распространёнными из них являются  
8 цитомегаловирус (ЦМВ, ВГЧ-5 или CMV, HHV-5), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ,  
9 ВГЧ-4 или EBV, HHV-4) и вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6 или HHV-6). В  
10 ряде исследований у детей, страдающих БА, инфицированных вирусами типа  
11 герпес, выявлены достоверные различия в интерлейкиновом профиле в сравнении  
12 с пациентами, не выделяющими ДНК возбудителей, в частности более высокое  
13 содержания TNF $\alpha$ , интерлейкинов 1, 2, 4 и 10, и более низкое интерлейкина 6 и 8  
14 [5]. Показана большая встречаемость ВЭБ у детей с бронхиальной астмой [9].  
15 Подтверждена частота выделения ДНК вируса именно в бронхиальном эпителии  
16 у больных с БА в сравнении с лицами, не страдающими БА, что свидетельствует  
17 о его активном размножении в органе мишени – бронхах [6]. Установлена  
18 положительная взаимозависимость между активацией ВЭБ и уровнем  
19 иммуноглобулина E у детей с БА [11]. Роль ВГЧ-6 в патогенезе БА в доступной  
20 литературе отражена намного слабее, встречаются лишь единичные статьи,  
21 касающиеся этой темы, где выдвигается тезис о протективной роли персистенции  
22 этого вируса, в этих исследованиях показано, что воздействие ВГЧ-6 значительно  
23 ингибировало выработку IL4, IL5 и IL3 в лаважной жидкости и в легочной ткани,  
24 подвергшихся воздействию вируса при бронхиальной астме в модели на мышах  
25 [10]. Роль цитомегаловируса рассматривалась в наших предыдущих работах [3, 4],  
26 поэтому данное исследование посвящено ВЭБ и ВГЧ-6.

27 **Целью** настоящего исследования явилось изучение влияния активации ВЭБ  
28 и ВГЧ-6 в эпителии дыхательных путей на контролируемость и течение БА у детей  
29 Приамурья.

30 **Материалы и методы**

31 Работа проведена на базе клиники (педиатрическое и консультативно  
32 диагностическое отделение) и лаборатории комплексных методов исследований  
33 бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала  
34 Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
35 «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-  
36 исследовательского института охраны материнства и детства в период с 2017 по  
37 2021 год. Обследовано 167 детей, страдающих БА в возрасте от 1 до 17 лет,  
38 проживающих в Дальневосточном федеральном округе (Хабаровский край,  
39 Еврейская автономная область, Амурская область); из них 54,1% горожане, 45,9%  
40 проживают в сельской местности; средний возраст детей составил  $7,3 \pm 1,6$  года;  
41 55,4% – мальчики, 44,6% – девочки; у 40,3% из них была легкая степень БА, у  
42 47,5% – средней тяжести и у 12,2% – тяжелая; средний астматический стаж на  
43 момент поступления по данным анамнеза составил  $42 \pm 7,1$  месяцев. Критерии  
44 включения: подтверждение диагноза БА, наличие доказательства ее атопического  
45 генеза – сенсibilизация к респираторным аллергенам; критерии исключения:  
46 наличие иных бронхолегочных патологий, наличие острых инфекционных  
47 заболеваний на момент обследования. В результате сформированы две группы:  
48 контролируемое течение БА (70 пациентов), частично контролируемое и  
49 неконтролируемое течение БА (97 пациентов) согласно критериям Клинических  
50 рекомендаций [1].

51 Оценка требуемой для обеспечения контроля дозы топического  
52 глюкокортикостероида проводилась по флутиказону с пересчетом иных  
53 препаратов по уровню биоэквивалентности.

54 Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса человека 6 типа  
55 проводилось методом ПЦР с использованием для выделения ДНК и  
56 амплификации наборов НПФ Литех (г.Москва), учет продуктов амплификации  
57 проводился методом электрофореза в агарозном геле. Для определения уровней  
58 IgA, M, G, E общего и специфических, IL4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 18 и TNF $\alpha$  в сыворотке

59 крови применяли иммуноферментный метод с использованием тест-систем  
60 «Вектор-Бест», определение проводилось посредством автоматического  
61 спектрофотометра Lazurite «Вектор-Бест». Исследование лимфоидных популяций  
62 осуществляли на цитометре FACSCalibur “Becton Dickinson” с панелью  
63 моноклональных антител “Becton Dickinson”.

64 При статистическом анализе результатов исследования использовались  
65 стандартные методы вариантной статистики с применением пакета  
66 статистических программ: «STATISTICA» для «Windows» (версия 10.0).  
67 Проверка на нормальность распределения статистических показателей  
68 проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В настоящей  
69 работе значения представлены в виде –  $M \pm m$  – средней  $\pm$  «стандартная ошибка  
70 средней» ( $SD/\sqrt{n}$ ) = SEM (Standard Error Means), где n – объем выборки.  
71 Проверку статистической гипотезы равенства групповых средних проводили по t-  
72 критерию Стьюдента (двухвыборочный t-критерий). Кроме того, оценивалась  
73 достоверная разница долей в группах. При описании достоверности результатов  
74 статистического анализа было использовано выражение « $p < 0,05$ ».

75 Исследования проводились в соответствии с принципами текущего  
76 пересмотра Хельсинской декларации (64th WMA General Assembly, Fortaleza,  
77 Brazil, October, 2013). Все манипуляции проводились с персонального  
78 добровольного информированного согласия обследованных и/или их законных  
79 представителей, во всех таблицах статистической обработки, кроме первичной,  
80 пациенты представлены под порядковыми номерами. Электронная таблица Excel  
81 с первичными данными хранилась под защитой пароля и была доступна только  
82 участникам исследования. Дизайн исследования утвержден этическим комитетом  
83 ХФ ДНЦ ФПД – НИИ ОмИД, протокол №5 от 14.05.2017.

#### 84 **Результаты и обсуждение:**

85 В ходе исследований выявлено, что выделяют в зеве ДНК ВЭБ 14,2%  
86 больных с БА, ВГЧ-6 – 19,0%, ДНК обоих возбудителей – 14,4%,  
87 соответственно 52,4% пациентов не выделяют ДНК (Рисунок 1).

88 При анализе распространённости выделения ДНК вирусов в группах с  
89 контролируемой и неконтролируемой астмой получены следующие  
90 результаты (Таблица 1).

91 Пациенты с контролируемой БА достоверно чаще (63,6% против 51,2%)  
92 не выделяют ДНК вирусов, больные с неконтролируемой астмой достоверно  
93 чаще (17,1% против 4,5%) выделяют ДНК ВЭБ, у них есть четко выраженная  
94 тенденция к более частому (19,5% против 13,6%) выделению ДНК ВГЧ-6,  
95 четких различий в одномоментном выделении ДНК обоих вирусов нет.

96 При оценке клинико-иммунологических показателей у детей с БА в  
97 зависимости от выделения ДНК вирусов были получены статистически  
98 различающиеся результаты (Таблица 2).

99 Так, уровень IL5, во многом определяющего атопическое воспаление,  
100 достоверно выше у детей, выделяющих ДНК ВЭБ в сравнении с пациентами,  
101 не выделяющими ДНК вирусов (0,91 пг/мл против 0,11 пг/мл), тенденция к  
102 повышению этого показателя есть и у детей, выделяющих ВГЧ-6 – 0,29 пг/мл  
103 и оба вируса – 0,25 пг/мл. У детей, выделяющих ДНК исследуемых вирусов,  
104 выше содержание В-лимфоцитов, непосредственно вырабатывающих IgE, как  
105 абсолютное, так и относительное: достоверно у детей с активацией ВЭБ – 506,7  
106 против 398,7 и 19% против 15,1% соответственно; при ВГЧ-6 – 489,7 и 16,4%  
107 соответственно; у выделяющих оба вируса имеет место тенденция той же  
108 направленности – 426,0 и 16,5% соответственно. У пациентов с активацией  
109 вирусов выше и уровень IgE, непосредственно инициирующего атопическое  
110 воспаление в тканях-мишенях: достоверно у выделяющих ДНК ВЭБ – 184,5  
111 МЕ против 95,2 МЕ и продуцирующих оба вируса – 371,7 МЕ, и тенденция той  
112 же направленности с активацией ВГЧ-6 – 113,1 МЕ. Следует отметить, что  
113 больные выделяющие ДНК обоих вирусов, имеют достоверно более высокий  
114 уровень IgE в сравнении со всеми остальными группами, а выделяющие ВЭБ  
115 не только в сравнении с не продуцирующими ДНК вирусов, но и с  
116 выделяющими ВГЧ-6.



117 При анализе клинических показателей в этих группах выявлено  
118 достоверное снижение ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, выделяющих ДНК ВЭБ и ВГЧ-6 в  
119 сравнении с не выделяющими вирусы - 96,6% и 98,8% от должествующего  
120 против 109,8%, и тенденция к таковому у продуцирующих оба вируса, их ОФВ<sub>1</sub>  
121 составил 106,2%.

122 Дети, выделяющие ДНК ВЭБ, потребляют достоверно большие дозы  
123 ТГКС в сравнении с не выделяющими вирусы. При чем, как в случае  
124 изолированного продуцирования ДНК ВЭБ – 325 мкг против 198,6мкг, так и  
125 при совместной активации с вирусом ВГЧ-6 – 328,1 мкг, пациенты с  
126 изолированным выделением ВГЧ-6 достоверных различий с не выделяющими  
127 вирусов не имеют, потребляя в сутки 186,4 мкг. Дети с БА, выделяющие  
128 вирусы, достоверно более часто, чем не выделяющие, нуждаются в  
129 комбинированной терапии, при продукции ВЭБ в 100%, ВГЧ-6 в 83,4%, при  
130 комбинированном выделении – в 88,8%, пациенты, не продуцирующие ДНК  
131 вирусов лишь в 66,1%.

132 **Заключение:**

133 Полученные нами данные показывают влияние активации ВЭБ и ВГЧ-6  
134 в эпителии дыхательных путей на иммунопатогенез и течение БА. Больные с  
135 неконтролируемой астмой достоверно чаще, более в три раза для ВЭБ и в  
136 полтора раза для ВГЧ-6 типа, выделяют ДНК вирусов в мазках из зева. У  
137 детей, выделяющих вирусы более высокий (для ВЭБ в 9 раз, для ВГЧ-6 в 3  
138 раза) уровень IL-5, так же более высокий (для ВЭБ в 2 раза) уровень IgE,  
139 достоверно более низкий уровень ОФВ<sub>1</sub>. Пациенты, выделяющие ДНК ВЭБ  
140 требуют на 40% более высоких доз ТГКС для достижения контроля над  
141 заболеванием. Таким образом, оба вируса ухудшают течение и контроль  
142 бронхиальной астмы, но персистенция ВЭБ имеет более выраженное влияние  
143 на течение заболевания и контроль над ним.

## ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1 – Выделение ДНК ВЭБ и ВГЧ-6 (%) из зева у детей с контролируемой и неконтролируемой БА**

**Table 1 – Isolation of EBV and HHV-6 DNA (%) from the pharynx in children with controlled and uncontrolled BA**

	Контролируемая, Controlled, n=70	Неконтролируемая, Uncontrolled, n=97	Достоверность Significance
Вирус (-) Virus (-)	63,6	51,2	0,049
ВЭБ EBV	4,5	17,1	0,01
ВГЧ-6 HHV-6	13,6	19,5	0,14
ВЭБ+ВГЧ-6 EBV + HHV-6	13,6	12,3	0,42

**Таблица 2 – Клинико-иммунологические показатели у детей с БА**

**в зависимости от выделения ДНК ВЭБ и ВГЧ-6**

**Table 2 – Clinical and immunological parameters of BA children related to isolated EBV and HHV-6 DNA**

	Вирус (-) Virus (-) n=88	ВЭБ EBV n=23	ВГЧ-6 HHV-6 n=32	ВЭБ+ВГЧ-6 EBV+HHV-6 n=24
IL5, pg/ml	0,11±0,07	0,91±0,08*	0,29±0,19	0,25±0,23
CD19, абс.	398,7±23,7	506,7±54,0*	489,7±60,2*	426,0±64,4
CD19, %	15,1±0,53	19,0±2,26**	16,4±1,44	16,5±2,17
IgE, ME	95,2±8,3	184,5±21,1* <sup>o</sup>	113,1±18,7 <sup>^</sup>	371,7±31,8* <sup>^/o</sup>
ОФВ <sub>1</sub> , % FEV <sub>1</sub> , %	109,8±2,5	96,6±6,9*	98,8±5,45*	106,2±3,23
ТГКС мкг/сут. TGCS mkg/d	198,6±25,9	325,0±68,2*	186,4±27,9 <sup>^</sup>	328,1±78,1* <sup>o</sup>
Комбин. терапия, % Comb. therapy, %	66,1	100*	83,4* <sup>^</sup>	88,8* <sup>^</sup>

Примечание:

достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ): \* - с группой вирус (-), <sup>^</sup> - с группой ВЭБ, <sup>o</sup> - с группой ВГЧ-6.

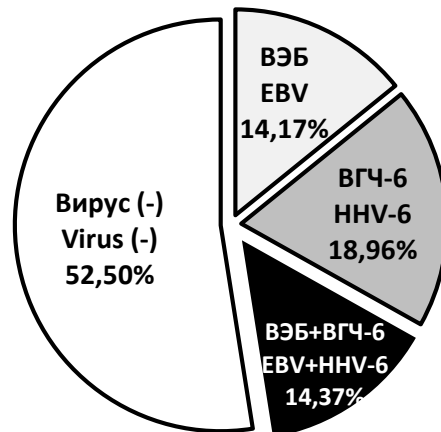
Note:

the significance of differences ( $p \leq 0.05$ ;  $p \leq 0.01$ ): \* - with the virus (-) group, <sup>^</sup> - with the VEB group, <sup>o</sup> - with the HHV-6 group.

## РИСУНКИ

**Рисунок 1 – Частота обнаружения (%) ДНК вирусов группы герпеса в мазках из зева у детей с БА**

**Figure 1 – Frequency of detected (%) herpesvirus DNA in pharyngeal swabs in BA children**



## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Супрун Евгений Николаевич** – к.м.н., старший научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии; врач аллерголог –иммунолог; доцент кафедры госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней; 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49; тел. +7-914-772-76-85, факс +7(4212)70-05-91, e-mail: evg-suprun@yandex.ru

**Suprun Evgeniy Nikolaevich** – PhD, Senior Researcher of Groups of health and environmental problems of mother and child health; allergist-immunologist; associate Professor of the Department of hospital and faculty Pediatrics with a course of propaedeutics of children's diseases; 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation; +7-914-772-76-85, e-mail: evg-suprun@yandex.ru

### Блок 2. Информация об авторах

**Супрун Стефания Викторовна** – д.м.н., главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии;

**Suprun Stefaniya Viktorovna** – Doctoral Degree in Medicine, Main staff scientist of Groups of health and environmental problems of mother and child health

**Власова Марина Александровна** – к.м.н., старший научный сотрудник группы молекулярно – генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии;

**Vlasova Marina Alexandrovna** – PhD, Senior Researcher, Molecular Genetic Diagnosis Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research

**Кудерова Наталья Ивановна** – научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии лаборатории комплексных методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии

**Kuderova Natalia Ivanovna** – research associate of the group of clinical immunology and endocrinology Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection

**Евсеева Галина Петровна** – д.м.н., руководитель группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии;

**Evseeva Galina Petrovna** – Doctoral Degree in Medicine, Head of Groups of health and environmental problems of mother and child health Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection

**Лебедько Ольга Антоновна** – д.м.н., директор Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, заведующая лабораторией комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии;

**Lebed'ko Olga Antonovna** – Doctoral Degree in Medicine, Director Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Senior Researcher Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research

### **Блок 3. Метаданные статьи**

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ВЭБ, ВЧГ-6 И БА

EBV, HHV-6 AND BA

**Ключевые слова:** ВЭБ, ВЧГ-6, бронхиальная астма, дети, иммунный статус, контролируемое течение.

**Keywords:** EBV, HHV-6, asthma, children, immune status, controlled flow.

Краткое сообщение.

Количество страниц текста – 6, количество таблиц – 2, количество рисунков – 1.

23.07.2022.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

№	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или
1	Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» [Электронный ресурс]. Министерство здравоохранения РФ, 2019. Режим доступа: <a href="http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf">http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf</a> .	Clinical recommendations “Bronchial asthma” [Electronic resource]. Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. Access mode: <a href="http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf">http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf</a>	<a href="http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf">http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf</a>
2	Конищева, А.Ю., Гервазиева В.Б. Вирусы семейства Herpesviridae и аутореактивность у больных бронхиальной астмой // Рос. иммунол. журн. 2019. № 22 (2-1). С. 320–322.	Konishcheva A.Y., Gervazieva V.B. Viral infections from herpesviridae family and autoreactivity in bronchial asthma. Russian Journal of Immunology, 2019, vol. 22, - no. 2-1, pp. 320-322.	<a href="https://rusimmun.ru/jour/article/view/135/132">https://rusimmun.ru/jour/article/view/135/132</a> [doi: 10.31857/S102872210006614-0]
3	Супрун Е.Н., Козлов В.К., Морозова О.И., Ефименко М.В. Влияние персистенции цитомегаловируса на течение бронхиальной астмы	Suprun E.N., Kozlov V.K., Morozova O.I., Efimenko M.V. Influence of cytomegalovirus persistence upon clinical	<a href="https://www.mimmun.ru/mimun/article/view/347/350">https://www.mimmun.ru/mimun/article/view/347/350</a>



	у детей // Медицинская иммунология. 2012. № 14(3). С. 201-206	course of bronchial asthma (BA) in children. Medical Immunology, 2012, no. 14(3), pp. 201-206.	[ <a href="https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-3-201-206">https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-3-201-206</a> ]
4	Супрун Е.Н., Козлов В.К. Обоснование необходимости целенаправленной терапии цитомегаловируса у детей с бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. 2013. № 5(3). С. 269-276.	Suprun E.N., Kozlov V.K. Rationale for a specific therapy of cytomegalovirus infection in children with bronchial asthma. Medical Immunology, 2013, no. 15(3), pp. 269-276.	<a href="https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/617/620">https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/617/620</a> [ <a href="https://doi.org/10.15789/1563-0625-2013-3-269-276">https://doi.org/10.15789/1563-0625-2013-3-269-276</a> ]
5	Чернышева, О.Е. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей, протекающей на фоне персистирующих внутриклеточных инфекций // Здоровье ребенка. 2015. №1 (60). С. 69-76.	Chernyshova O.E. Clinical and immunological features of bronchial asthma in children on the background of persistent intracellular infections. Clinical Pediatrics. 2015, no. 1(60), pp. 69-76	<a href="https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskie-osobennosti-bronhialnoy-astmy-u-detey-protekayuschey-na-fone-persistiruyuschih-vnutrikletochnyh-infektsiy">https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskie-osobennosti-bronhialnoy-astmy-u-detey-protekayuschey-na-fone-persistiruyuschih-vnutrikletochnyh-infektsiy</a>
6	Choi S., Sohn K.H., Jung J.W. Lung virome: New potential biomarkers for asthma severity and		<a href="https://www.jacionline.org/article/S0091-">https://www.jacionline.org/article/S0091-</a>

	exacerbation. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021, no. 148(4), pp. 1007-1015.		6749(21)00473-5/fulltext [DOI.org/10.1016/j.jaci.2021.03.017]
7	Global initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention 2020. Available at: <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf</a> .		<a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf</a> .
8	Jartti T. K., Bønnelykke V., Feleszko W. Role of viruses in asthma. Semin Immunopathol. 2020, no. 42 (1), pp. 61-74.		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31989228/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31989228/</a> [DOI: 10.1007/s00281-020-00781-5]
9	Konishcheva, A., Gervazieva V. Immunological features of active herpesviral infection in bronchial asthma. European Respiratory Journal 2018, no. 52 (62), PA4470.		<a href="https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA4470">https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA4470</a> [DOI:10.1183/13993003.congress-2018.PA4470]

10	Svensson A., Almqvist N., Chandy A.G. Exposure to Human Herpes Virus Type 6 Protects Against Allergic Asthma in Mice. J Aller Ther. 2010, no. 1, P. 101.		<a href="https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/exposure-to-human-herpes-virus-type-6-protects-against-allergic-asthma-in-mice-2155-6121.1000101.pdf">https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/exposure-to-human-herpes-virus-type-6-protects-against-allergic-asthma-in-mice-2155-6121.1000101.pdf</a> [DOI:10.4172/2155-6121.1000101]
11	Younis A.M. 7. Estimation of serum immunoglobulin E level in asthma and its correlation with Epstein Barr Virus (EBV) infection. Tikrit Journal of Pure Science. 2018, no. 23 (9), pp. 12-15.		<a href="https://www.researchgate.net/publication/337911053_Estimation_of_serum_immunoglobulin_E_level_in_asthma_and_its_correlation_with_Epstein_Barr_Virus_EBV_infection">https://www.researchgate.net/publication/337911053_Estimation_of_serum_immunoglobulin_E_level_in_asthma_and_its_correlation_with_Epstein_Barr_Virus_EBV_infection</a> [DOI:10.25130/tjps.23.2018.143]

**ВЭБ, ВЧГ-6 И БА  
EBV, HHV-6 AND BA**

**10.15789/2220-7619-AIO-2006**

**Russian Journal of Infection and Immunity**

**ISSN 2220-7619 (Print)  
ISSN 2313-7398 (Online)**