

УДК 616-022-036.1: [578.825.12 + 578.825.13]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ И ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР ИНФЕКЦИЯМИ

Любошенко Т.М.

ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», Омск, e-mail: luboshenkotm@mail.ru

У пациентов с ЦМВИ и ВЭБИ не выявлено патогномоничных симптомов, характерных для каждой из рассматриваемых инфекций, за исключением тонзиллита, который статистически значимо чаще регистрировался при ЦМВИ. Сопутствующие бактериальные инфекции, фурункулез, грибковые инфекции, а также аутоиммунный синдром чаще наблюдались у пациентов с ВЭБИ. Осложненный акушерский анамнез регистрировался чаще у женщин с ЦМВИ. У пациентов обеих групп по сравнению с контролем снижена доля лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры ранней (CD25⁺) и поздней (HLA-DR⁺) активации лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа. У больных с ВЭБИ в сравнении с пациентами с ЦМВИ статистически значимо выше доля и абсолютное количество CD3⁺-лимфоцитов, абсолютное количество CD4⁺-, CD95⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов, ниже доля CD25⁺-лимфоцитов. У пациентов с ЦМВИ в сравнении с пациентами с ВЭБИ ниже показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, но выше спонтанная активация нейтрофилов и уровень Ig M.

Ключевые слова: вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, клиника, диагностика, иммунный профиль

COMPARATIVE EVALUATION CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUS AND CAUSED BY EPSTEIN – BARR VIRUS INFECTIONS

Lyuboshenko T.M.

Siberian State University of Physical Culture and Sports, Omsk, e-mail: luboshenkotm@mail.ru

Patients with CMV and EBV is not revealed pathognomonic symptoms characteristic of each of our infections, tonsillitis, except that significantly more registered with CMV. Concomitant bacterial infections, abrasions, fungal infections, and autoimmune syndrome were more frequently observed in patients with EBV. Complicated obstetrical history was recorded more frequently in women with CMV infection. Patients in both groups compared to the control lymphoid reduced proportion of cells expressing markers of the early (CD25⁺) and late (HLA-DR⁺) lymphocyte activation, which indicates that inhibition of the cytotoxic effector phase of an immune response. Patients with EBV infection compared with patients with CMV infection was significantly higher proportion and absolute number of CD3⁺-lymphocytes, the absolute number of CD4⁺-, CD95⁺- and HLA-DR⁺-lymphocytes, a smaller proportion of CD25⁺-lymphocytes. In patients with CMV infection compared with patients with EBV infection following indicators neutrophil phagocytic activity, but above the spontaneous activation of neutrophils and the level of Ig M.

Keywords: Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, clinic, diagnosis, immune profile

Стремительное ухудшение здоровья населения за последние 20 лет в большой степени обусловлено первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями (ИДС) [2–4]. Наиболее часто ИДС проявляются в настоящее время вялотекущими хроническими воспалительными процессами, обусловленными персистенцией инфекционных агентов вирусной природы [1]. В связи с этим научный интерес представляют оппортунистические инфекции, вызываемые цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом Эпштейна – Барр [1, 5, 7]. Кроме роста серопозитивности населения к этим инфекциям актуальность данной проблемы связана со сложностью диагностики и лечения данных инфекций [5, 8]. Вопрос о клинических проявлениях и иммунных сдвигах, возникающих при ЦМВИ и ВЭБИ, до настоящего времени является дискуссионным [7, 9, 10].

Цель исследования – изучение клинико-иммунологических аспектов инфекций, вызванных ВЭБ и ЦМВ, для оптимизации диагностики и лечения больных с данной патологией.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациенты с верифицированной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) и инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБИ). В 1 группу вошли 295 человек (243 женщины и 52 мужчины, средний возраст 32,5 ± 0,6 лет) с активным течением ЦМВИ; во 2 группу – 120 пациентов (95 женщин и 25 мужчин, средний возраст 32,4 ± 0,8 лет) с активным течением ВЭБИ. Свидетельством активного течения ЦМВИ являлась регистрация ДНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) или «ранних белков» возбудителя с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ), специфических IgM методом иммуноферментного анализа, антител IgM к отдельным белкам ЦМВ методом Western-blot (наборы фирмы «Euroimmun») или Line-blot (фирма «Microgen»,

Германия), низкоавидных специфических антител IgG, а также наличие IgG к ранним белкам вируса методом иммуноблотинга. Серологические маркеры ЦМВ выявляли в сыворотке крови пациентов с помощью тест-систем ЗАО «Вектор Бест» (Новосибирск): «ВектоЦМВ-IgM-стрип» – для выявления иммуноглобулинов класса IgM к ЦМВ, «ВектоЦМВ-IgG-стрип» – для выявления иммуноглобулинов класса IgG к ЦМВ. Постановку полимеразной цепной реакции осуществляли с помощью тест-систем производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва): «АмплиСенс® Цитомегаловирус-500/ВКО-800» и «АмплиСенс® EBV-EPH». РИФ осуществляли при помощи набора «ЦМВ МоноСкан» (НПФ «Лабдиагностика», Москва). Активное течение ВЭБИ подтверждалось выявлением ДНК вируса, специфических IgM, EA-IgG и IgA. Для ПЦР-метода использовали наборы «АмплиСенс» с детекцией по конечной точке (ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии», г. Москва). IgM и IgG к ВЭБ определяли на тест-системах ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская обл.), IgA – на наборах компании «Euroimmun AG» (Германия). Иммуноблот (Western-blot) проводился на тест-системах производства «Euroimmun AG» и «Immunodiagnostik» (Германия). Основным материалом для исследования служили: кровь, соскобы со слизистой рта и миндалин, из цервикального канала. Исследование клеточного звена иммунитета включало определение относительного и абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-, HLA-DR⁺-лимфоцитов методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител («Beckman Coulter») на проточном цитометре Cytomics FC 500 («Beckman Coulter», США). Определение IgG, IgM, IgA осуществлялось турбодиметрическим методом. Пролиферативная способность лимфоцитов оценивалась в реакции бласттрансформации при добавлении в культуральную среду фитогемагглютинина (ФГА, Difco, США) в концентрации 10 мкг/мл и без него (спонтанный и стимулированный варианты). Кроме того, оценивали показатели фагоцитоза, кислородный метаболизм нейтрофилов в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте. Активность компонента определялась методом 50% гемолиза. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли общепринятыми методами (по Хашковой и Дижону). Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «STATISTICA 6.0» с использованием параметрических и непараметрических методов: Т-критерия Стьюдента, метода углового преобразования Фишера (Рф), критерия Манна – Уитни (U). Различия величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Локализация и частота выделения ЦМВ методом РИФ у обследованных пациентов представлена следующим образом: зев (в 42,2% случаев), уретра (21,6%), полость рта (12,9%), цервикальный канал (8,6%), очаг поражения (6,9%), кровь (2,6%), глаза и нос (по 1,7%), шейка матки и кожа (по 0,9%). При положительном результате ПЦР в 46% случаев ЦМВ выявлялся в уретре и цервикальном канале, в 23,1% – в вагине,

в 15,4% – в крови, в 7,7% – в зеве. Таким образом, с помощью РИФ цитомегаловирус чаще выявлялся в зеве и уретре, а с помощью ПЦР анализа – в уретре, цервикальном канале и вагине.

Для установления активности ВЭБИ у пациентов 2 группы чаще использовался ИФА (антитела IgM и ранние EA-IgG выявлены в 42% случаев) и иммуноблот. Методом Western-blot выявлены антитела к ранним белкам вируса у 43 (36%) человек. ДНК вируса с помощью ПЦР-метода выделен у 32 пациентов (26,7%), причем у 18 человек из зева и у 8 – в крови. Методом РИФ ВЭБ был обнаружен в 2-х случаях в крови, у 1 пациента – в зеве и в 1-м случае – в цервикальном канале. С помощью двух методов – ПЦР и Western-blot выявлено активное течение ВЭБИ у 7 человек, а ПЦР и ИФА – у 3 человек. С помощью РИФ ВЭБ чаще выявлялся в крови, зеве и цервикальном канале, а с помощью ПЦР анализа – в зеве, полости рта и уретре. У обследованных больных в анамнезе отмечались хронический тонзиллит и тонзиллофарингит (в 1 группе – 34,9%, во 2 группе – в 25,8% случаев), частые ОРВИ (17,9 и 17,5% случаев соответственно), субфебрилитет (53,3 и 58,3%), астения (44,7 и 49,2%), лимфоаденопатия (13,1 и 10,0%), дисбактериоз (9,3 и 10,0% пациентов) и артралгия (6,4 и 10,8%). Таким образом, у пациентов с ЦМВИ и ВЭБИ не выявлено патогномоничных симптомов, характерных для каждой из рассматриваемых инфекций, за исключением тонзиллита, который статистически значимо чаще регистрировался при ЦМВИ ($p = 0,04$). Из сопутствующих воспалительных заболеваний у обследованных пациентов преобладала урогенитальная патология (19,6 и 19,2% случаев в 1 и 2 группах) и другая, кроме тонзиллофарингита, патология ЛОР-органов (ринит, гайморит и отит) – у 13% больных 1 группы и 10% больных 2 группы, а также имели место бронхит и конъюнктивит. Чаще сопутствующие бактериальные инфекции наблюдались у пациентов 2 группы в сравнении с больными 1 группы (у 65 и 40,5% больных соответственно; $p < 0,001$). Инфекции, вызванные атипичными микроорганизмами, регистрировались у пациентов 1 и 2 групп со следующей частотой: хламидиоз – 23,2 и 24,2% случаев соответственно, микоплазмоз – 18,7 и 27,5% ($p = 0,026$), уреоплазмоз – 10,2 и 7,5%. Грибковые инфекции в 1 и 2 группах отмечались с частотой 12,3 и 28,3% и чаще наблюдались у пациентов с ВЭБИ ($p < 0,001$). При этом 28,0% женщин 1 группы и 24,2% пациенток 2 группы страдали вагинальным

кандидозом. Установлена одинаковая частота регистрации пиодермии у пациентов с ЦМВИ (9,5%) и с ВЭБИ (10,0%). Фурункулез статистически значимо чаще регистрировался у пациентов 2 группы в сравнении с больными 1 группы (21,7 и 12,8% случаев соответственно; $p = 0,013$). При выявлении частоты встречаемости других иммунопатологических синдромов установлена статистически значимо более частая регистрация аутоиммунного синдрома у больных 2 группы (11,8 и 24,2%; $p < 0,001$).

Наиболее часто сопутствующая соматическая патология наблюдалась со стороны желудочно-кишечного тракта: у пациентов 1 группы в 29,4%, 2 группы – в 24,2% случаев. Гинекологические заболевания отмечены у 45 и 55% женщин 1 и 2 групп соответственно ($p = 0,033$). Эрозия шейки матки имела место у 32,3 и 38,9% женщин 1 и 2 групп соответственно. Осложненный акушерский анамнез (ОАА) регистрировался чаще у женщин с ЦМВИ (28,8 и 18,9% соответственно в 1 и 2 группах; $p = 0,017$).

Установленным фактом считается, что оппортунистические инфекции, к которым

относятся ЦМВИ и ВЭБИ, манифестно протекают у больных с вторичными иммунодефицитами. Поэтому большое внимание уделяется изучению иммунного профиля данных больных. Оценка типа иммунодефицита показала преобладание изолированно клеточного (31,5% в 1 группе и 43,9% больных во 2 группе) и клеточно-фагоцитарного (36,4 и 17,3% пациентов соответственно в 1 и во 2 группах). У 12,3% пациентов 1 группы и 9,4% больных 2 группы определялся изолированно-фагоцитарный тип иммунодефицита.

По данным лабораторного иммунологического обследования пациентов обеих групп выявлено наличие инфекционного синдрома вирусного генеза: лейкоцитоз – $7,83 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$; $6,6 \pm 0,23 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно в 1 и 2 группах; относительный и абсолютный лимфоцитоз ($41,3 \pm 1,9\%$ и $2,3 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$ – в 1 группе; $38,3 \pm 0,85\%$ и $2,4 \pm 0,15 \cdot 10^9/\text{л}$ – во 2 группе). При анализе содержания субпопуляций лимфоцитов у больных 1 и 2 групп обращали на себя внимание следующие моменты (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета ($M \pm m$) больных

Показатель	ЦМВИ, $n = 42$	ВЭБИ, $n = 37$	Контроль, $n = 30$
CD3+, %	$53,3 \pm 0,8^*$	$59,9 \pm 1,0^{***}$	$69,8 \pm 1,7^{**}$
CD3+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$1,06 \pm 0,5$	$1,46 \pm 0,4^{***}$	$1,18 \pm 0,1$
CD4+, %	$32,1 \pm 0,7^*$	$32,5 \pm 1,1$	$37,0 \pm 1,3^{**}$
CD4+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,59 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,05^{***}$	$0,61 \pm 0,04^{**}$
CD8+, %	$30,3 \pm 0,8$	$27,7 \pm 1,0$	$29,8 \pm 1,4$
CD8+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,63 \pm 0,02^*$	$0,57 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,04$
CD16+, %	$11,1 \pm 1,1$	$9,6 \pm 0,8$	$13,2 \pm 1,1^{**}$
CD16+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,20 \pm 0,07^*$	$0,25 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,03$
CD20+, %	$5,6 \pm 0,6^*$	$7,0 \pm 0,5$	$8,5 \pm 1,0$
CD20+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,11 \pm 0,08^*$	$0,16 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,02$
CD25+, %	$4,5 \pm 0,5^*$	$2,5 \pm 0,2^{***}$	$6,5 \pm 0,4^{**}$
CD25+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,1 \pm 0,006$	$0,1 \pm 0,005$	$0,1 \pm 0,01$
CD95+, %	$5,7 \pm 1,2$	$4,5 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,3^{**}$
CD95+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,12 \pm 0,01^*$	$0,18 \pm 0,01^{***}$	$0,08 \pm 0,01^{**}$
HLA-DR+, %	$9,9 \pm 1,0^*$	$8,4 \pm 0,4$	$12,2 \pm 0,4^{**}$
HLA-DR+, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,14 \pm 0,01^*$	$0,35 \pm 0,02^{***}$	$0,22 \pm 0,01^{**}$
ИРИ	$1,03 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,08$	$1,8 \pm 0,07^{**}$
РБТЛ, спонт.	$1,3 \pm 0,08^*$	$1,0 \pm 0,06^{***}$	$1,77 \pm 0,2^{**}$
РБТЛ, индуц.	$44,1 \pm 1,1^*$	$48,0 \pm 0,9$	$75,0 \pm 1,1^{**}$

Примечания: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей больных ЦМВИ и в контроле; ** – различия статистически значимы при сравнении показателей больных ВЭБИ и в контроле; *** – различия статистически значимы при сравнении показателей больных ЦМВИ и ВЭБИ.

У пациентов 1 группы в сравнении с контролем снижена доля CD3⁺-, CD4⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, HLA-DR⁺-лимфоцитов, абсолютное количество CD16⁺-, CD20⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов, повышены – абсолютное содержание CD8⁺-лимфоцитов и CD95⁺-лимфоцитов. У пациентов 2 группы в сравнении с контролем снижены доля CD3⁺-, CD4⁺-, CD16⁺-, CD25⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов, повышены – абсолютное содержание CD4⁺-, CD95⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов. У больных ВЭБИ в сравнении с пациентами с ЦМВИ статистически значимо выше доля и абсолютное количество CD3⁺-лимфоцитов, абсолютное количество CD4⁺-лимфоцитов, абсолютное количество CD95⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов, ниже доля CD25⁺-лимфоцитов. Имеются сведения о том, что CD4⁺-клетки способны играть центральную роль в контроле рецидивов инфекции [1]. Полученные данные свидетельствуют о снижении доли этих клеток у пациентов 1 и 2 групп и абсолютного количества у пациентов с ЦМВИ в сравнении с донорами. У пациентов обеих групп по сравнению с контролем снижена доля лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры ранней (CD25⁺) и поздней (HLA-DR⁺) активации лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа.

Установлено, что ВЭБ нарушает механизмы иммунного ответа, подавляет про-

дукцию интерферонов, блокирует механизмы апоптоза, вызывает при присоединении к мембране В-лимфоцита экспрессию особого антигена, распознающегося как чужеродный, что способствует формированию аутоиммунных процессов [6]. Нами выявлено повышение у пациентов обеих групп и особенно у больных с ВЭБИ абсолютного количества лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CD95 ($p < 0,05$). ВЭБ индуцирует, с одной стороны, дефект преимущественно клеточного звена иммунитета, с другой – нарушает готовность к апоптозу инфицированных клеток, что приводит к формированию хронического процесса [6].

При исследовании фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета (табл. 2) установлено, что у пациентов 1 группы в сравнении с контролем снижены фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, индекс завершенности фагоцитоза, повышены НСТ-спонтанный и уровень основных классов иммуноглобулинов. У пациентов 2 группы в сравнении с контролем так же, как у пациентов 1 группы снижены показатели фагоцитоза нейтрофилов, НСТ-индуцированный, повышены уровни Ig G и Ig A. У пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы ниже показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, но выше спонтанная активация нейтрофилов ($p < 0,05$). Это, в свою очередь, свидетельствует о снижении функционального резерва микрофагов. У больных с ЦМВИ в сравнении с пациентами с ВЭБИ статистически значимо выше уровень IgM.

Таблица 2

Показатели фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета ($M \pm m$) больных

Показатель	ЦМВИ, $n = 42$	ВЭБИ, $n = 37$	Контроль, $n = 30$
Фагоцитарное число	$5,0 \pm 0,4^*$	$6,9 \pm 0,1^{***}$	$6,4 \pm 0,08^{**}$
Фагоцитарный индекс	$70,0 \pm 4,2^*$	$87,0 \pm 0,5^{***}$	$89,8 \pm 1,7$
ИЗФ, ед.	$0,74 \pm 0,02^*$	$0,8 \pm 0,006$	$1,0 \pm 0,04^{**}$
НСТ-тест, спонт.	$19,7 \pm 1,3^*$	$7,2 \pm 0,5^{***}$	$9,0 \pm 1,0$
НСТ-тест, индуц.	$21,0 \pm 1,5$	$9,4 \pm 0,4^{***}$	$20,2 \pm 2,1^{**}$
ЦИК по Хашковой, ед.	$196,8 \pm 24,1^*$	$291,0 \pm 22,7^{***}$	$119,0 \pm 25,2^{**}$
ЦИК по Дижону, мг/мл	$2,6 \pm 0,06^*$	$1,9 \pm 0,03^{***}$	$1,2 \pm 0,03^{**}$
Комплемент, СН50/мл	$62,0 \pm 2,9$	$65,0 \pm 0,3$	$64,9 \pm 1,4$
IgM, г/л	$2,6 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,1^{***}$	$1,53 \pm 0,2$
IgG, г/л	$15,6 \pm 0,8^*$	$15,3 \pm 0,8$	$10,5 \pm 0,6^{**}$
IgA, г/л	$2,7 \pm 0,2^*$	$2,7 \pm 0,1$	$2,04 \pm 0,08^{**}$

Примечания: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей больных ЦМВИ и в контроле; ** – различия статистически значимы при сравнении показателей больных ВЭБИ и в контроле; *** – различия статистически значимы при сравнении показателей больных ЦМВИ и ВЭБИ.

Следует отметить высокий уровень ЦИК у пациентов обеих групп, особенно у больных с ВЭБИ.

Заключение

Таким образом, у пациентов с ЦМВИ и ВЭБИ не выявлено патогномичных симптомов, характерных для каждой из рассматриваемых инфекций, за исключением тонзиллита, который статистически значительно чаще регистрировался при ЦМВИ. Сопутствующие бактериальные инфекции, фурункулез, грибковые инфекции, а также аутоиммунный синдром чаще наблюдались у пациентов с ВЭБИ. Осложненный акушерский анамнез регистрировался чаще у женщин с ЦМВИ. У пациентов обеих групп по сравнению с контролем снижена доля лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры ранней (CD25⁺) и поздней (HLA-DR⁺) активации лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа. У больных с ВЭБИ в сравнении с пациентами с ЦМВИ статистически значимо выше доля и абсолютное количество CD3⁺-лимфоцитов, абсолютное количество CD4⁺-, CD95⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов, ниже доля CD25⁺-лимфоцитов. У пациентов с ЦМВИ в сравнении с пациентами с ВЭБИ ниже показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, но выше спонтанная активация нейтрофилов и уровень IgM.

Список литературы

1. Долгих Т.И., Минакова Е.Ю., Запарий Н.С. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения кагоцела при лечении пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией // Рос. журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2010. – № 1. – С. 18–21.
2. Ерофеев Ю.В., Ляпин В.А., Нескин Т.А. Особенности формирования здоровья населения крупного промышленного центра Западной Сибири // Сибирь-Восток. – 2005. – № 9. – С. 4–8.
3. Ляпин В.А., Дедюлина Н.В. Современные тенденции формирования здоровья детского населения промышленного города // Здоровье населения и среда обитания. – 2005. – Т. 142, № 1. – С. 11–15.
4. Ляпин В. А. Здоровье населения промышленного центра Западной Сибири // Сибирь-Восток. – 2003. – Т. 67, № 7. – С. 17–19.
5. Майлян Э.А., Майлян Д.Э. Частота регистрации маркеров цитомегаловирусной инфекции по данным иммуноферментного анализа у жителей Донецкого региона // Медико-социальные проблемы СИМ, I. – 2013. – № 2. – С. 123–127.
6. Особенности иммунного статуса у больных ревматоидным артритом, инфицированных и неинфицированных ВЭБ / Т.У. Арипова [и др.] // Иммунология. – 2010. – № 4. – С. 205–208.

7. Патогенетическая значимость вируса Эпштейн-Барр в формировании патологии у лиц молодого возраста / Т.И. Долгих [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 51–53.

8. Цитомегаловирусная инфекция в Омской области / Т.И. Долгих [и др.] // Журн. микробиол. – 2008. – № 3. – С. 85–87.

9. Черевко Н.А., Попова И.С., Климов В.В. Особенности изменения популяционного иммунитета населения на фоне герпес-инфицирования // Рос. аллергол. журн. – 2010. – № 1. – С. 207–208.

10. Colomba C., Lalicata F., Siracusa L. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin. and immunol. Considerations // Le Infezioni in Medicina. – 2012. – № 1. – P. 12–15.

References

1. Dolgih T.I., Minakova E.Ju., Zaparij N.S. Kliniko-immunologicheskaja ocenka jeffektivnosti primeneniya kagocela pri lechenii pacientov s recidivirujushhej gerpeticheskoj infekciej // Ros. zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. Prilozhenie «Gerpes». 2010. no. 1. pp. 18–21.
2. Erofeev Ju.V., Ljapin V.A., Neskin T.A. Osobennosti formirovaniya zdorov'ja naselenija krupnogo promyshlennogo centra Zapadnoj // Sibir'-Vostok. 2005. no. 9. pp. 4–8.
3. Ljapin V.A., Dedjulina N.V. Sovremennye tendencii formirovaniya zdorov'ja detskogo naselenija promyshlennogo goroda // Zdorov'e naselenija i sreda obitanija. 2005. T. 142, no. 1. pp. 11–15.
4. Ljapin V.A. Zdorov'e naselenija promyshlennogo centra Zapadnoj Sibiri // Sibir'-Vostok. 2003. T. 67, no. 7. pp. 17–19.
5. Majljan Je.A., Majljan D.Je. Chastota registracii markeroev citomegalovirusnoj infekcii po dannym immunofermentnogo analiza u zhitelej Doneckogo regiona // Mediko-social'nye problemy SIM, I. 2013. no. 2. pp. 123–127.
6. Osobennosti immunnogo statusa u bol'nyh revmatoidnym artritom, inficirovannyh i neinficirovannyh VJeB / T.U. Aripova [i dr.] // Immunologija. 2010. no. 4. pp. 205–208.
7. Patogeneticheskaja znachimost' virusa Jepshtejna-Barr v formirovanii patologii u lic mladogo vozrasta / T.I. Dolgih [i dr.] // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011. no. 4. pp. 51–53.
8. Citomegalovirusnaja infekcija v Omskoj oblasti / T.I. Dolgih [i dr.] // Zhurn. mikrobiol. 2008. no. 3. pp. 85–87.
9. Cherevko N.A., Popova I.S., Klimov V.V. Osobennosti izmeneniya populjacionnogo immuniteta naselenija na fone herpes-inficirovaniya // Ros. allergol. zhurn. 2010. no. 1. pp. 207–208.
10. Colomba C., Lalicata F., Siracusa L. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin. and immunol. Considerations // Le Infezioni in Medicina. 2012. no. 1. pp. 12–15.

Рецензенты:

Ляпин В.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», г. Омск;

Корягина Ю.В., д.б.н., профессор кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», г. Омск.

Работа поступила в редакцию 10.07.2014.