

СЛУЧАЙ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ И ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА

Антипова А.Ю., Дробышевская В.Г., Хамитова И.В.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Впервые описан случай длительной персистенции парвовируса В19 у пациента с синдромом Жильбера на фоне иммунодефицитного состояния с преобладанием инфекционной симптоматики – хронической герпесвирусной инфекции.

Ранее пациенту (мужчина, 48 лет) были установлены диагнозы – синдром Жильбера, хронический риносинусофарингит, хроническая герпесвирусная инфекция. В июле 2017 г. в крови была обнаружена ДНК парвовируса В19. Клинические проявления инфекционной эритемы отсутствовали. Пациент обратился в медицинский центр Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. На базе медицинского центра ФБУН НИИЭМ имени Пастера в Центральной клинико-диагностической лаборатории были исследованы образцы крови пациента, полученные с информированного согласия: в январе и июне 2018 г. и в ноябре 2019 г. Использовали: ИФА тест-системы Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgM) и Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgG) (Euroimmune, Германия), ПЦР набор реагентов «АмплиСенс Parvovirus B19-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Интерфероновый статус определяли по индуцированной продукции IFN I, II типов и циркулирующих (сывороточных) интерферонов. Были проанализированы данные лабораторных исследований, выполненные ранее в разных ЛПУ Санкт-Петербурга.

При исследовании образцов крови, полученных в 2018 г., антитела класса IgM к парвовирусу В19 выявлены не были. Титр IgG-антител составил 96 МЕ/мл и 264 МЕ/мл соответственно. Из плазмы крови была выделена ДНК парвовируса В19, но вирусная нагрузка была менее 720 МЕ ДНК PVB19/мл ($1,5 \times 10^2$ и $1,9 \times 10^2$ копий ДНК/мл соответственно). В клиническом анализе крови отмечены незначительные (не более 7%) отклонения от референсных значений: увеличение степени насыщения эритроцита гемоглобином, снижение показателя ширины кривой распределения эритроцитов, относительный лимфоцитоз. Был обнаружен дефицит различных типов интерферонов: уровень IFN γ был 80 МЕ/мл в обеих пробах, количество IFN α , IFN β менялось – 80 и 160 МЕ/мл соответственно. На фоне иммунодефицита период циркуляции ДНК парвовируса В19 составил 11 месяцев. Пациенту были назначены препараты из группы интерферонов. В клиническом материале, полученном в ноябре 2019 г. ДНК парвовируса В19 не обнаружена; показатели IFN α , IFN β и IFN γ составили 160 МЕ/мл. Отмечено восстановление соотношения лимфоцитарных клеток, увеличение их количества, улучшение показателей интерферонового статуса.

Ключевые слова: синдром Жильбера, парвовирус В19, герпес, ДНК, иммунитет, IFN, инфекция

Адрес для переписки:

Антипова Анастасия Юрьевна
ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14.
Тел.: 8 (812) 232-94-11.
E-mail: anti130403@mail.ru

Address for correspondence:

Antipova Anastasia Yu.
St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14.
Phone: 7 (812) 232-94-11.
E-mail: anti130403@mail.ru

Образец цитирования:

А.Ю. Антипова, В.Г. Дробышевская, И.В. Хамитова
«Случай парвовирусной В19 инфекции и иммунодефицитного состояния у пациента с синдромом Жильбера» // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 5. С. 1177-1182.
doi: 10.15789/1563-0625-COP-2325

© Антипова А.Ю. и соавт., 2021

For citation:

A. Yu. Antipova, V.G. Drobyshevskaya, I.V. Khamitova
“Case of parvovirus B19 infection and immunodeficiency in the patient with Gilbert syndrome”, *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2021, Vol. 23, no. 5, pp. 1177-1182. doi: 10.15789/1563-0625-COP-2325

DOI: 10.15789/1563-0625-COP-2325

CASE OF PARVOVIRUS B19 INFECTION AND IMMUNODEFICIENCY IN THE PATIENT WITH GILBERT SYNDROME

Antipova A.Yu., Drobyshevskaya V.G., Khamitova I.V.

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. A case of long-term persistence of parvovirus B19 is described for the first time in a patient with Gilbert's syndrome against the background of immunodeficiency with predominance of infectious symptoms (chronic herpesvirus infection). Previously, the patient (male, 48 years old) was diagnosed with Gilbert's syndrome, chronic rhinosinusopharyngitis, and chronic herpesvirus infection. In July 2017, parvovirus B19 DNA was detected in blood. No clinical manifestations of infectious erythema were noted. The patient was admitted to the medical center of St. Petersburg Pasteur Institute. His blood samples obtained under informed consent were examined at the medical center in Central Clinical and Diagnostic Laboratory of St. Petersburg Pasteur Institute in January and June 2018 and in November 2019. ELISA test systems "Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgM)" and "Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgG)" (Euroimmune, Germany), as well PCR reagent kit "AmpliSens Parvovirus B19-FL" (FSB Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Russia) were used for specific diagnostics. Interferon status was determined by the induced production of IFN types I, II and circulating (serum) interferons. Moreover, we considered the laboratory data obtained earlier at different medical facilities of St. Petersburg. IgM class antibodies to the parvovirus B19 were not detected in the blood samples obtained in 2018. IgG antibody titer was 96 IU/ml and 264 IU/ml, respectively. Parvovirus B19 DNA was isolated from blood plasma, but the viral load was less than 720 IU of PVB19 DNA/ml (1.5×10^2 and 1.9×10^2 copies of DNA/ml, respectively). Clinical blood analysis, showed only minor (no more than 7%) deviations from the reference values, increased hemoglobin saturation of red blood cells (RBC), a decreased width of RBC distribution curve, and relative lymphocytosis. A deficiency of various interferon types was revealed: IFN γ level was 80 IU/ml in both samples, IFN α , IFN β amounts varied from 80 to 160 IU/ml, respectively. The period of parvovirus B19 DNA persistence in blood was 11 months in presence of immunodeficiency. The patient was administered drugs of the interferon group. Parvovirus B19 DNA was not detected in clinical samples of November 2019; IFN α , IFN β and IFN γ values were 160 IU/ml. We have detected recovery of lymphoid cell ratio, increase in their number, and improved indexes of interferon status.

Keywords: Gilbert's syndrome, parvovirus B19, herpes, DNA, immunity, INF, infection

Введение

Подход к лечению согласно принципам персонализированной медицины, т.е. с учетом индивидуальных особенностей пациента, приобретает все большую актуальность. Борьба с «заболеванием», как динамическим процессом, без учета индивидуальных характеристик пациента может влиять на эффективность терапии и дальнейший прогноз.

Синдром Жильбера (СЖ) – это наследственный пигментный гепатоз, при котором нарушение обмена билирубина вызывает умеренное повышение содержания свободного билирубина в крови (развитии доброкачественной неконъюгированной гипербилирубинемии). Чаще СЖ протекает без желтухи [7], но могут наблюдаться астеновегетативные расстройства, такие как слабость, нарушения сна, повышенная утомляемость. Ухудшение самочувствия может быть вызвано физическим или психоэмоциональным перенапряжением, применением ряда лекарств, а также интеркуррентными заболеваниями.

Интеркуррентные заболевания часто вызываются различными вирусами. Так, герпесвирусы – одни из наиболее распространенных и актуальных вирусов человека. Герпесвирусные инфекции изучаются длительное время и подробно описаны во многих работах [11, 14]. Относительно недавно был открыт ДНК-содержащий вирус семейства *Parvoviridae*, парвовирус В19 (PVB19, Primate erythroparvovirus 1), единственным хозяином которого является человек. Заболевание чаще протекает в острой форме, хроническое течение отмечают у больных артритом и артралгиями. Наличие бессимптомных и стертых форм заболевания и трех путей передачи, в том числе воздушно-капельного, обуславливают широкое распространение парвовирусной В19 инфекции [1, 3, 5]. Считается, что парвовирусная инфекция является оппортунистической и может вызывать осложнение течения хронических заболеваний.

В данной работе впервые описан случай длительной персистенции парвовируса В19 у пациента с синдромом Жильбера на фоне им-

мунодефицитного состояния с преобладанием инфекционной симптоматики (хронической герпесвирусной инфекции).

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе медицинского центра ФБУН НИИЭМ имени Пастера в Центральной клинико-диагностической лаборатории.

Изучены образцы крови человека, взятые 16 января, 14 июня 2018 г. и 26 ноября 2019 г. с информированного согласия пациента.

Для исследования иммунного статуса пациента были проведены: фенотипирование лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, CD19, CD25, HLA-DR) на проточном цитофлуориметре FACS Canto II, BECTON DICKINSON (USA) методом многоцветного анализа с применением моноклональных антител производства BECTON DICKINSON и Beckman Coulter (USA); определение сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG на биохимическом анализаторе Daytona RX (Великобритания) методом иммунотурбидиметрии с использованием наборов реагентов для количественного определения иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке и плазме крови (Randox, Великобритания). Интерфероновый статус определяли по индуцированной продукции IFN I, II типов и циркулирующих (сывороточных) интерферонов [6]. Все исследования выполнялись согласно инструкциям производителей наборов и реагентов, зарегистрированных в Российской Федерации.

Наличие IgM- и IgG-антител к парвовирусу В19 определяли с помощью ИФА тест-систем Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgM) и Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgG) (Euroimmune, Германия). Вирусную нагрузку (ДНК парвовируса В19) в плазме крови определяли с помощью диагностического набора реагентов «АмплиСенс Parvovirus B19-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Также были проанализированы данные лабораторных исследований, предоставленные пациентом, выполненные ранее в ЛПУ Санкт-Петербурга. С 2013 г. у пациента были лабораторно выявлены маркеры следующих вирусных инфекций: вируса ветряной оспы (IgG-антитела, 2013-2014 гг.); вируса Эпштейна–Барра (IgG-антитела и ДНК, 2013 г.); цитомегаловируса (ДНК, 2014 г.); герпеса человека 6 типа (ДНК, 2014, 2017 гг.); вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (А9) (ДНК, 2016 г.), вируса герпеса человека 1-го, 2-го типа (IgG-антитела, 2017 г.) и др. Данные лабораторных исследований крови представлены в тексте.

Результаты и обсуждение

В 2018 г. в медицинский центр (МЦ) ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера обратился пациент.

Анамнез

Мужчина, 48 лет (1969 года рождения), трудоустроен. До обращения в МЦ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера у пациента были выявлены следующие соматические заболевания: установлен диагноз «синдром Жильбера» (в возрасте 13 лет), диагностированы хронический риносинусофарингит и хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция.

В июле 2017 г. в разных ЛПУ Санкт-Петербурга (Городской консультативно-диагностический центр (вирусологический); СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина») с интервалом 7 дней были получены положительные результаты качественного ПЦР исследования (без определения вирусной нагрузки) в отношении парвовируса В19. В октябре 2017 г. в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» на основании повторного обнаружения ДНК РVВ19 дано заключение о реактивации парвовирусной В19 инфекции.

Поводом для обращения в МЦ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера стали результаты анализов, а также жалобы на боль в горле, частые ОРЗ и быструю утомляемость. Симптомы наблюдались на протяжении нескольких лет. Было назначено обследование у инфекциониста и иммунолога.

Было выполнено серологическое исследование образцов сыворотки крови пациента. Антитела класса IgM к парвовирусу В19 выявлены не были. Однако в пробах от 16 января 2018 г. и от 14 июня 2018 г. (после курса приема препарата интерферона), определялись IgG-антитела; титр составил 96 МЕ/мл и 264 МЕ/мл соответственно. В плазме крови парных образцов была выявлена ДНК парвовируса В19, но вирусная нагрузка была менее 720 МЕ ДНК РVВ19/мл ($1,5 \times 10^2$ и $1,9 \times 10^2$ копий ДНК/мл соответственно). Следует отметить, что вирусная нагрузка сохранялась на одном и том же уровне в течение шести месяцев. С учетом результатов предыдущих исследований, лабораторно подтвержденный период циркуляции ДНК парвовируса В19 в крови пациента с синдромом Жильбера составил 11 месяцев. У пациента отсутствовали клинические проявления, характерные для инфекционной эритемы. Специального лечения парвовирусной инфекции в описанном случае не требовалось.

В клиническом анализе крови наблюдались незначительные (не более 7%) отклонения от референсных значений по следующим параметрам: увеличение степени насыщения эритроцитов гемоглобином, снижение показателя ширины кривой распределения эритроцитов, относительный лимфоцитоз. Количественные показатели иммуноглобулинов классов А, М и G соответствовали

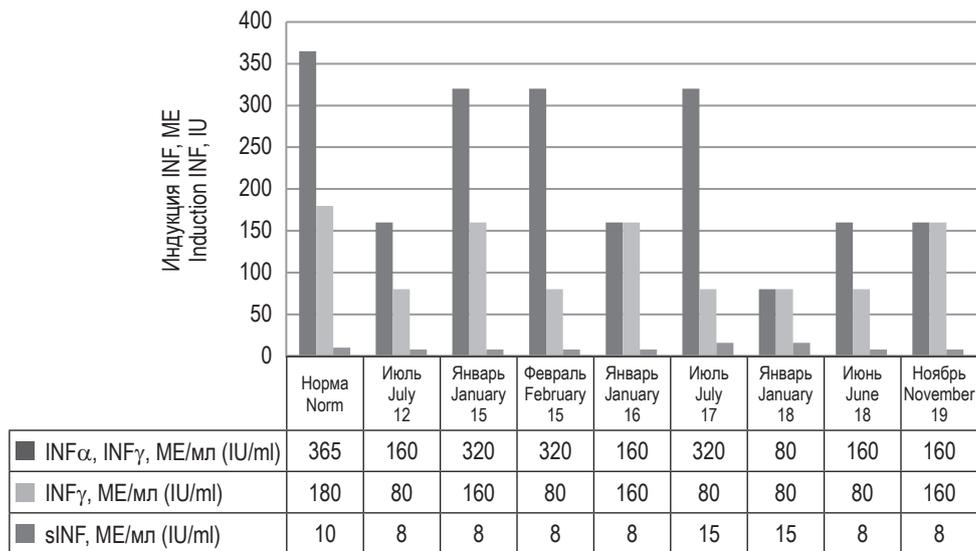


Рисунок 1. Интерфероновый статус пациента с синдромом Жильбера в динамике

Figure 1. Interferon status of a patient with Gilbert's syndrome in dynamics

норме. Однако был отмечен дисбаланс в индукции различных типов интерферонов (IFN).

На рисунке 1 представлены данные лабораторных исследований крови пациента, выполненные в предыдущие годы (данные предоставлены пациентом), в январе и июне 2018 г. и ноябре 2019 г. (наши данные). Показатели сравнивали с референсными значениями: 250–520 МЕ/мл для IFN α , IFN β и 110–250 МЕ/мл для IFN γ .

В 2015 г. показатели интерфероновой статуса соответствовали нижней границе референсных интервалов и составили 320 МЕ/мл (IFN α , IFN β) и 160 МЕ/мл (IFN γ). На протяжении ряда последующих лет наблюдалось снижение показателей, при этом количество IFN α , IFN β менялось в пределах 80–160 МЕ/мл, что может быть связано с приемом иммуностимулирующих лекарственных средств, назначенных лечащими врачами. Наименьшие значения показателей выявлялись на протяжении 2018 г.: IFN α , IFN β и IFN γ – 80 МЕ/мл. Выявление истощения системы интерферонов стало основанием для назначения препарата из группы интерферонов.

Для уточнения статуса пациента были выполнены повторные исследования. В клиническом материале от 26 ноября 2019 г. ДНК парвовируса В19 не обнаружена; показатели IFN α , IFN β и IFN γ составили 160 МЕ/мл. Полученное лечение привело к восстановлению соотношения лимфоцитарных клеток, на фоне незначительного увеличения их общего количества, улучшению показателей интерфероновой статуса, и улучшению качества жизни (со слов пациента).

В дифференциальной диагностике патологии доминирующим остается подход, направленный на лечение «болезни», как комплекса симптомов, без учета особенностей физиологии пациента, его психосоциального контекста.

В то же время во врачебной практике растет число пациентов, которые требуют индивидуального подхода. Представленный случай наглядно иллюстрирует эффективность лечения согласно принципам персонализированной медицины (предикативность, профилактика, персонализация и партисипативность).

Мужчина, часто болеющий вирусными инфекциями, на протяжении нескольких лет неоднократно обследовался у разных специалистов. На первичном приеме иммунолога большую обеспокоенность у посетителя вызывала проблема интерпретации результатов лабораторных исследований и неэффективная терапия индукторами интерферонов.

Пациентам с частыми рецидивами герпесвирусных инфекций (ХГВИ) или при монотонном типе заболевания рекомендуется комбинированная терапия индукторами интерферонов в сочетании с противовирусными химиопрепаратами. Длительная персистенция ДНК парвовируса В19 в крови пациента стала сигналом для более тщательного обследования у иммунолога.

Развитие вирусной инфекции определяется особенностями иммунной системы хозяина. Ключевым механизмом иммунной системы человека в борьбе с вирусами является клеточное звено иммунитета. Система интерферона, представляющая семейство секреторных белков, вырабатываемых клетками организма, начинает действовать в первые часы после заражения [4, 8]. Как известно, противовирусный интерферон – IFN γ – индуцирует и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1, IL-6), экспрессию на мембранах макрофагов антигенов МНС II; резко усиливает антимикробную и противовоспалительную активность путем повышения продукции клетками супероксид-

ных радикалов, усиливает фагоцитоз и антителоопосредованную цитотоксичность макрофагов; усиливает фагоцитарную активность нейтрофилов — тем самым вызывая гибель внутриклеточных патогенов.

Иммунологический мониторинг, основанный на изучении предоставленных данных и углубленного обследования, выявил нарастающую недостаточность системы интерферонов и изменение соотношения лимфоцитарных клеток в сторону значительного увеличения количества натуральных киллеров (обеспечивающих неспецифическую защиту от вирусных инфекций) сопровождающееся уменьшением популяции Т-лимфоцитов (обеспечивающих специфичный иммунный ответ на внутриклеточные патогены), у пациента с синдромом Жильбера,

Известно, что герпесвирусы подавляют иммунную систему хозяина [11, 14]. Для ХГВИ показано подавление интерфероновой реакции лейкоцитов, их способности синтезировать *in vitro* альфа-интерферон при стимуляции индукторами интерферона [2, 4, 7, 14]. В случае рецидивирующей герпетической инфекции может наблюдаться выраженное подавление продукции $IFN\gamma$. В специальной литературе описано снижение продукции $IFN\ I$ типа при парвовирусной В19 инфекции у больных с ревматоидным артритом [13, 15].

В клинических рекомендациях по лечению герпесвирусных инфекций не прописана необходимость исследовать интерфероновый статус и устанавливать диспансерное наблюдение за лицами, перенесшими неосложненные формы простого герпеса. Вместе с тем, именно выявление истощения системы интерферонов в данном случае стало основанием для назначения препарата из группы интерферонов. Полученное лече-

ние привело к нормализации иммунного статуса (восстановлению соотношения лимфоцитарных клеток, на фоне незначительного увеличения их общего количества, улучшение показателей интерферонового статуса).

Заключение

В ходе работы были обнаружены трудности интерпретации результатов лабораторных исследований при диагностике парвовирусной инфекции: в описанном случае у пациента с синдромом Жильбера на основании качественного ПЦР врачи делали вывод о реактивации парвовирусной инфекции, в то время как количественный анализ показал длительную персистенцию вируса с постоянной вирусной нагрузкой. Показано, что ДНК РВВ19 в количестве 10^2 - 10^3 копий ДНК/мл может обнаруживаться в биоматериале, полученном от клинически здоровых лиц, которым не требуется лечения, в том числе в периферической крови 5% потенциальных доноров [1]. В то же время у больных гематологического профиля с иммуносупрессией персистенция ДНК РВВ19 в крови отягощает течение основного заболевания, и может привести к ухудшению состояния пациентов. Прогноз по результатам ПЦР анализа может быть сделан только с учетом вирусной нагрузки и наличия сопутствующих патологий [9, 10, 12].

Этот случай иллюстрирует важность персонализированного подхода к диагностике и иммунореабилитации пациентов с сочетанной патологией.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность за помощь в написании статьи А.С. Макееву.

Список литературы / References

1. Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н., Бичурина М.А., Семенов А.В. Лабораторная диагностика парвовирусной инфекции в системе эпидемиологического надзора за экзантемными заболеваниями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2012. Т. 2, № 63. С. 26-29. [Antipova A.Yu., Lavrentyeva I.N., Bitchourina M.A., Semyonov A.V. Laboratory diagnostics of parvovirus B19 infection in exanthematous diseases surveillance. *Epidemiologiya i vaktzinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2012, Vol. 2, no. 63, pp. 26-29. (In Russ.)]
2. Викулов Г.Х. Иммунологические аспекты герпес-вирусных инфекций // Клиническая дерматология и венерология, 2015. Т. 5. С. 104-114. [Vikulov G.Kh. Immunological aspects of herpesvirus infections. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*, 2015, Vol. 5, pp. 104-114. (In Russ.)]
3. Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Бичурина М.А., Никишов О.Н., Железнова Н.В., Кузин А.А. Выявление случаев парвовирусной инфекции в системе эпидемиологического надзора за экзантемными заболеваниями // Инфекция и иммунитет, 2016. Т. 6, № 3. С. 219-224. [Lavrentyeva I.N., Antipova A.Yu., Bichurina M.A., Nikishov O.N., Zheleznova N.V., Kuzin A.A. Detection of cases of parvovirus infection in the system for epidemiological surveillance of exanthematous diseases. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2016, Vol. 6, no. 3, pp. 219-224. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2016-3-219-224.
4. Нестерова И.В. Врожденные и приобретенные интерферопатии: дифференцированные подходы к интерферон-корректирующей терапии // Детские инфекции, 2017. Т. 16, № 2. С. 50-53. [Nesterova I.V. Congenital and acquired interferonopathies: differentiated approaches to the interferon-corrective therapy. *Detskie infektsii = Children Infections*, 2017, Vol. 16, no. 2, pp. 50-53. (In Russ.)]

5. Никишов О.Н., Кузин А.А., Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н. Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2015. Т. 4, № 83. С. 29-35. [Nikishov O.N., Kuzin A.A., Antipova A.Yu., Lavrent'eva I.N. Parvovirus infection – contemporary issues in epidemiology and clinical medicine. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2015, Vol. 14, no. 4, pp. 29-35. (In Russ.)]
6. Определение интерферонового статуса как метод оценки иммунореактивности при различных формах патологии. Пособие для врачей. М., СПб., 2002. 25 с. [Determination of interferon status as a method for assessing immunoreactivity in various forms of pathology. Manual for doctors]. Moscow, St. Petersburg, 2002. 25 p.
7. Рейзис А.Р. Синдром Жильбера. Современные воззрения, исходы и терапия // Internist.ru – Всероссийская Образовательная Интернет-Программа для Врачей: Гепатология [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://internist.ru/publications/detail/sindrom-zhilbera.-sovremennye-vozzreniya,-ishody-i-terapiya/>. [Reizis A.R. Gilbert syndrome. Modern views, outcomes, and therapy. Internist.ru, All-Russian Educational Internet Program for Doctors: Hepatology [Electronic resource]. Access mode: <https://internist.ru/publications/detail/sindrom-zhilbera.-sovremennye-vozzreniya,-ishody-i-terapiya/>.
8. Сологуб Т.В., Ледванов М.Ю., Малый В.П., Стукова Н.Ю., Романцов М.Г., Бизенкова М.Н., Полякова Т.Д. Иммунный ответ при вирусных инфекциях // Успехи современного естествознания, 2009. Т. 12. С. 29-33. [Sologub T.V., Ledvanov M.Yu., Maly V.P., Stukova N.Yu., Romantsov M.G., Bizenkova M.N., Polyakova T.D. Immune response in viral infection. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya = Advances in Current Natural Sciences*, 2009, Vol. 12, pp. 29-33. (In Russ.)]
9. Corcioli F., Zakrzewska K., Rinieri A., Fanci R., Innocenti M., Civinini R., de Giorgi V, di Lollo S., Azzi A. Tissue persistence of parvovirus B19 genotypes in asymptomatic persons. *J. Med. Virol.*, 2008, Vol. 80, pp. 2005-2011.
10. Gama B.E., Emmel V.E., Oliveira-Silva M., Gutiyama L.M., Arcuri L., Colares M., Tavares R. de C., Bouzas L.F., Abdelhay E., Hassan R. Parvovirus B19 in the context of hematopoietic stem cell transplantation: evaluating cell donors and recipients. *Transplant. Direct*, 2017, Vol. 3, no. 11, e217. doi:10.1097/TXD.0000000000000731.
11. Jon B., Suzich A.R. Cliffe Strength in diversity: understanding the pathways to herpes simplex virus reactivation. *Virology*, 2018, Vol. 522, pp. 81-91.
12. Khamitova I.V., Lavrentyeva I.N., Averyanova M.Y., Chukhlovin A.B., Zubarovskaya L.S., Afanasyev B.V. Parvovirus B19 incidence, specific antibody response, and delayed hematopoietic recovery after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cellular Therapy and Transplantation*, 2018, Vol. 7, no. 1, pp. 36-43.
13. Naciute M., Mieliauskaitė D., Ruginė R., Maciunaite G., Mauricas M., Murovska M., Girkontaite I. Parvovirus B19 infection modulates the levels of cytokines in the plasma of rheumatoid arthritis patients. *Cytokine*, 2017, Vol. 96, pp. 41-48.
14. Rosato P.C., Leib D.A. Neurons versus herpes simplex virus: the innate immune interactions that contribute to a host-pathogen standoff. *Future Virol.*, 2015, Vol. 10, no. 6, pp. 699-714.
15. Wua J., Chena X., Yea H., Yaoa M., Lia Sh., Chen L. Nonstructural protein (NS1) of human parvovirus B19 stimulates host innate immunity and blunts the exogenous type I interferon signaling *in vitro*. *Virus Res.*, 2016, Vol. 222, pp. 48-52.

Авторы:

Антипова А.Ю. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Дробышевская В.Г. — врач клинической лабораторной диагностики центральной клинико-диагностической лаборатории, врач аллерголог-иммунолог дневного стационара медицинского центра, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Хамитова И.В. — заведующая центральной клинико-диагностической лабораторией ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Antipova A. Yu., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Experimental Virology, St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation

Drobyshevskaya V.G., Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Central Clinical Diagnostic Laboratory; Allergologist-Immunologist, Daytime Hospital of the Medical Center; Junior Research Associate, Laboratory of Immunology and Virology of HIV, St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation

Khamitova I.V., Head, Central Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 01.04.2021
Принята к печати 26.04.2021

Received 01.04.2021
Accepted 26.04.2021