

## Диссеминированные герпетические инфекции у детей на современном этапе

Г.Р. Фаткуллина, В.А. Анохин, А.Н. Джафарова

ГБУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

## Disseminated herpesvirus infections in children at the present stage

G.R. Fatkullina, V.A. Anokhin, A.N. Dzhaifarova

Kazan State Medical University

Рассмотрены варианты течения хронической герпетической инфекции у детей с вовлечением в процесс нескольких серозных оболочек (полисерозит). Обсуждаются возможные патогенетические механизмы формирования подобных проявлений заболевания.

**Ключевые слова:** дети, полисерозит, миокардит, асцит, гидроторакс, ВГЧ6, Эпштейна–Барр вирус, цитомегаловирус, герпесвирусы.

The paper considers the types of chronic herpesvirus infection in children, which involves several serous membranes (polyserositis). It discusses possible pathogenetic mechanisms for the development of such manifestations of the disease.

**Key words:** children, polyserositis, myocarditis, ascites, hydrothorax, human herpesvirus 6, Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, herpesviruses.

На сегодняшний день считается, что инфицированность населения Земли хотя бы одним представителем семейства *Herpesviridae* очень высокая и составляет примерно 90–95% среди взрослых [1–4]. По данным ВОЗ, смертность от заболеваний, обусловленных герпесвирусами, занимает второе место после гриппа [2]. На территории бывшего СНГ различными формами герпетических инфекций ежегодно болеют около 20 млн человек [1, 2]. Актуальность изучения этих заболеваний определяется не только их повсеместным распространением, но и необычной тропностью возбудителя (возможностью поражать многие клетки), его способностью к персистенции и латенции в инфицированном организме [5–7].

Вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6), представленным двумя субтипами ВГЧ6-А и ВГЧ6-В, большинство населения заражается в раннем детском возрасте [5, 8]. У детей с ВГЧ6 традиционно связывают такие состояния, как внезапная экзантема, лихорадка, диарея, афебрильные судороги [5, 9]. По мере расширения наших знаний об этом вирусе с ним стали ассоциировать височную медиальную эпилепсию, тяжелую неврологическую патологию типа рассеянного склероза, глиальные опухоли у детей, эпилептический статус, посттрансплантационные инфекции, синдром хронической усталости,

синдром лекарственно-индуцированной гиперчувствительности замедленного типа и т.п. [2, 5, 10–15]. Более того, с этим вирусом связывают и развитие патологии ряда висцеральных органов. В частности, появились сообщения о том, что оба субтипа ВГЧ6 могут стать причиной поражения всех оболочек сердца, а также оболочек разного рода полостей как у иммунодефицитных, так и у иммунокомпетентных пациентов [16, 17].

Полисерозит — одновременное воспаление серозных оболочек сразу нескольких полостей (плевры, перикарда, брюшины, иногда суставов). Это неспецифический процесс, который может быть индуцирован инфекцией, опухолью, системными болезнями соединительной ткани, медикаментами, аутовоспалительным процессом (к примеру, при периодической болезни) [18]. Патология этого явления до конца не ясна [19]. Согласно некоторым источникам литературы полисерозит характерен для таких разных по своей природе заболеваний, как туберкулез и ревматизм, системная красная волчанка, сепсис, пневмония, уремия различного происхождения. Имеются отдельные сообщения о роли герпесвирусов в развитии этого явления [19]. Хотя, как уже указывалось, до конца неизвестен весь спектр патогенетических механизмов полисерозита, необходимым моментом его развития является, по-видимому, гиперпродукция провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (IL)-1 $\beta$  [18, 20]. Именно с изменениями в системе цитокинового профиля связывают сегодня и ряд тяжелых патологических состояний при хронических герпетических инфекциях [12–15, 21]. Приводим клинические примеры такого, достаточно редкого проявления хронических герпетических инфекций.

© Коллектив авторов, 2015

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2015; 5:174–178

Адрес для корреспонденции: Фаткуллина Гузель Роальдовна — к.м.н., доц. каф. детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф., зав. той же каф.

Джафарова Арзу Нусретуллаевна — студентка 5-го курса педиатрического факультета указанного учреждения  
420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

**Клинический пример 1.**

Мальчик 4,5 лет. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от третьей, протекавшей с угрозой прерывания в III триместре беременности, вторых срочных, самостоятельных родов. Масса при рождении 3350 г. БЦЖ и вакцинация против гепатита В выполнена в родильном доме. Тогда же выявлен врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток). В возрасте 1 года произведена радикальная коррекция порока. Наблюдался у кардиолога в плановом порядке. Аллергологический анамнез не отягощен. В возрасте 3,5 лет перенес ветряную оспу в среднетяжелой форме, без осложнений.

В возрасте 4,5 лет заболел остро: повышение температуры до субфебрильных цифр, слабость, боли в животе. На следующий день температура нормализовалась, появился влажный кашель. Назначена терапия антибиотиками *per os*, обработка зева местными антисептиками. Через 3 дня температура снизилась до субнормальной, появилось беспокойство, стон во сне. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости — за мочевым пузырем визуализировалось 17,5 мм свободной жидкости. Большое количество свободной жидкости в подпеченочном и подселезеночном углах. По данным УЗИ грудной полости — 23,5 и 21 мм жидкости в плевральной полости справа и слева соответственно (двусторонний гидроторакс). По результатам рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях установлены признаки кардиомегалии. При осмотре хирургом хирургическая патология исключена.

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ребенок в сознании, отмечается выраженная слабость мышц ног, вялость. Ребенок самостоятельно идти не может, доставлен на руках. Кожные покровы бледные, конечности холодные на ощупь, обращает на себя внимание цианоз носогубного треугольника, сыпи на коже нет. Пастозность лица и век, периферические отеки на голенях, тыльной поверхности стоп. Видимые слизистые бледные, влажные, без высыпаний. Менингеальных знаков, очаговой неврологической симптоматики, судорог нет. Фотореакция зрачков на свет живая, D=S. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание самостоятельное, аускультативно ослаблено по всем полям, рассеянные единичные сухие хрипы. Одышка смешанного характера, втяжение уступчивых мест грудной клетки. Тоны сердца приглушены, ритмичные, во всех точках выслушивается систолический шум. Ритм синусовый, 122–126 в минуту. Нормотензия. Живот увеличен в объеме, перкуторно определяется тимпанический звук. Асцит. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень +5 см из-под края реберной дуги по правой среднеключичной линии, селезенка + 1,5 см. Стул и диурез не нарушены.

**Результаты обследования.** В общих анализах крови стойкий лимфоцитоз, в последующем — анемия (гемоглобин 103 г/л), тромбоцитопения (до  $96 \cdot 10^9/\text{л}$ ), моноцитоз — 18%. Коагулограмма: снижение уровня протромбина по Квику (59%), с последующим повышением (141%), увеличение (в 2,5 раза) количества D-димеров. В биохимическом анализе крови — повышение активности трансаминаз в 3 раза, уровня С-реактивного белка в 7 раз и трансферрина в 2 раза, прокальцитонин 0,14 нг/мл. Уровень антистрептолизина-О в допустимых пределах. Кислотно-щелочной состав крови по газам и электролитам компенсирован. Исследования крови на ВИЧ, возбудители вирусного гепатита и сифилиса — отрицательные.

Выпот в полости перикарда и плевральные полости имел характер экссудата: повышенное количество лейкоцитов ( $60$  и  $120 \cdot 10^3$  в 1 мкл соответственно), преимущественно за счет лимфоцитов (95 и 98% соответственно), С-реактивный белок — 5 норм, сплошь свежие эритроциты, положительная проба Ривальта, единичные клетки мезотелия. Тест на наличие опухолевых клеток отрицательный. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови обнаружены ДНК ВГЧ6 и вируса Эпштейна–Барр 1300 и 768 000 копий/мл, в плевральной жидкости 870 и 12 430 копий/мл, в выпоте из полости перикарда — 420 и 9390 копий/мл соответственно. При иммуноферментном анализе сыворотки крови: обнаружены IgM к капсидному антигену и IgG к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр; IgG к ВГЧ6 не обнаружены. Тесты на вирусы простого герпеса типов 1,2, цитомегаловирус, бактериальную контаминацию крови, перикардальной и плевральной жидкостей — отрицательны. Микроскопическое исследование и люминисцентная микроскопия на наличие возбудителей туберкулеза в выпоте из полости перикарда и плевральной жидкости — отрицательны. DIASKIN-TEST отрицательный. В общем анализе мочи — кристаллурия.

Инструментальные исследования в динамике заболевания: компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости — картина гидроперикарда, двустороннего плеврита, двусторонней полисегментарной пневмонии, асцита со скоплением значительного количества жидкости в пространствах верхней части брюшной полости. Рентгенография органов грудной клетки — выраженное расширение тени сердца, преимущественно влево, наличие выпота в обеих плевральных полостях с «затеком» по междолевой плевре (по горизонтальной и косой щелям). Купола диафрагмы нечеткие. Пневматизация легких снижена в нижних отделах. ЭКГ: снижение вольтажа, синусовая брадикардия, удлинение электрической систолы желудочков. Изменения в миокарде. Исключены специфический и неспецифический генез полисерозита, дебют системного воспалительного заболевания соединительной ткани и васкулита. Эхокардиография с доплером:

полости сердца не расширены. Наличие перикардального выпота за задней стенкой левого желудочка до 3 см, в области верхушки до 3,2 см, за правым желудочком до 2,2 см. Сократительная способность меньше нормы. Фракция выброса 68%, фракция укорочения 37%.

**Диагноз:** сочетанная хроническая герпетическая инфекция (вирус Эпштейна–Барр + ВГЧ6) в стадии активной репликации, неревматический кардит: экссудативный перикардит, миокардит. Полисерозит: двусторонний гидроторакс, гидроперитонеум. Сопутствующее заболевание: дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток. Состояние после радикальной коррекции.

**Получал лечение:** цефалоспорины III поколения в течение 3 нед и внутривенно гентамицин 10 дней, ацикловир внутривенно 3 раза в сутки 3 нед с последующим пероральным приемом 10 дней + препарат интерферона  $\alpha$ -2b *per rectum*, в дальнейшем инозина пранобекс *per os*. Антикоагуляционную терапию гепарином с последующим переходом на фраксипарин и варфарин. Кардиотоническая поддержка — 4% дофамин в дозе 3 мкг/кг/мин + дигоксин 0,04 мг 2 раза в день при частоте сердечных сокращений 90 в минуту и выше, 7 дней. Метаболическая терапия — аплегин внутривенно капельно; нестероидные противовоспалительные средства.

В процессе терапии отмечалась положительная динамика: через 17 дней на ЭКГ электрическая система желудочков нормализовалась, изменения в миокарде с положительной динамикой. В острый период заболевания пациент проходил обследование и лечение в Детской городской клинической больнице №9 им. Г.Н. Сперанского (Москва), в последующем — по месту жительства (Казань, КДК РКИБ). Явления перикардита купировались через 1 мес, через 2 мес жидкости в брюшной полости также не определялось, исчезли ДНК вирусов из крови. В слюне сохранялись ДНК вируса Эпштейна–Барр и ВГЧ6 в концентрации 82 000 и 24 000 копий/мл соответственно. Сероконверсия по вирусу Эпштейна–Барр произошла через 5 мес, по ВГЧ6 не регистрировалась на протяжении 7 мес (период наблюдения), ДНК вируса Эпштейна–Барр из слюны исчезла, ДНК ВГЧ6 сохраняется в слюне — 9000 копий/мл. В настоящий момент пациент продолжает наблюдаться в КДК РКИБ Казани.

#### **Клинический пример 2.**

Мальчик 3 лет, заболел остро с повышением температуры до 39,0°C, появления храпа во сне, болей в горле. На следующий день стали четко визуализироваться увеличенные шейные лимфоузлы, выявлена ангина. Участковый педиатр расценил симптоматику как проявление инфекционного мононуклеоза, назначена терапия супраксом, обработка зева антисептиками, жаропонижающие при температуре выше 38,5°C. Однако температура тела сохранялась на фебрильных цифрах, лимфоузлы увеличились еще боль-

ше, ребенок стал дышать открытым ртом, по-прежнему жаловался на сильную боль в горле. На 7-й день болезни госпитализирован в инфекционный стационар. Полгода назад ребенок перенес внебольничную левостороннюю бронхопневмонию.

При поступлении состояние оценивалось как среднетяжелое за счет общетоксического и лимфопролиферативного синдромов, синдрома тонзиллита. В сознании, менингеальных знаков, очаговой неврологической симптоматики нет. Бледен, лицо пастозное, сыпи на коже нет. В зеве разлитая гиперемия, миндалины гиперемизированы, практически смыкаются по средней линии, обильные фибриновые наложения с двух сторон, трудно снимаемые шпателем. Носовое дыхание затруднено. Шейные лимфоузлы значительно увеличены с обеих сторон, «пакетом», болезненные при пальпации, максимальный диаметр 3,5 см,  $D>S$ . Также увеличены подмышечные и паховые лимфоузлы ( $d=2,5$  см). Печень +3,5 см из-под края реберной дуги, по среднеключичной линии, селезенка увеличена на 4 см.

В общем анализе крови — умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, 26% атипичных мононуклеаров. Уровень С-реактивного белка повышен в 5 раз; антистрептолизин О в допустимых нормальных границах. В биохимическом анализе крови отклонений не выявлено. В крови методом ПЦР обнаружена ДНК вируса Эпштейна–Барр и ВГЧ6 — соответственно 26 000 и 51 000 копий/мл. Тест на ДНК цитомегаловируса, вируса простого герпеса типов 1,2 отрицателен. Иммуноферментный анализ сыворотки крови: IgM к капсидному антигену, IgG к ядерному антигену вируса Эпштейна–Барр — положительные, IgM к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр — отрицательный, IgG к ВГЧ6 — отрицательный. Из зева выделен  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы В.

**Назначено лечение:** антибиотики парентерально (цефалоспорины III поколения), интерферон  $\alpha$ -2b ректально, инфузия глюкозосолевых растворов. На фоне проводимых мероприятий фебрильная лихорадка сохранялась 8 дней, в последующем еще 4 дня была субфебрильной. Купировался синдром тонзиллита, из периферической крови «исчезли» атипичные мононуклеары.

Однако на 15-й день после госпитализации утром проснулся с плачем, жаловался на сильную боль в ногах, не смог встать на ноги. Отмечалась небольшая припухлость левого коленного сустава, кожа над суставом нормальной окраски, пассивные движения не ограничены. Осмотрен хирургом, затем травматологом. На рентгенограмме коленных суставов через 2 дня в левом коленном суставе определялось большое количество жидкости,  $S>D$ . Конфигурация суставной поверхности не изменена. При пункции добыта мутная жидкость, содержание белка и лейкоцитов повышено за счет лимфоцитов, опухолевые клетки не обнаружены.

В общем анализе крови — умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, СОЭ 60 мм/ч. С-реактивные белок повышен в 8 раз, прокальцитонин 10 нг/мл, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду отрицательные, антистрептолизин О в пределах нормы. Посев экссудата и крови на флору — отрицательный. В околоушной жидкости обнаружена ДНК ВГЧ6 и вируса Эпштейна—Барр (19 000 и 8600 копий/мл соответственно). В сыворотке крови повышен уровень IL-1, IL-8, фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ). К лечению были подключены нестероидные противовоспалительные средства, ацикловир внутривенно 7 дней с последующим переходом на пероральный прием (2 нед), в дальнейшем был назначен инозина пранобекс (гроприносин).

На 11-й день ребенок стал ходить, прихрамывая, однако периодически жаловался на боли. Процесс протекал волнообразно в течение 2 мес с периодическим усилением болей и хромоты. Однако степень выраженности клинических проявлений постепенно уменьшалась. Через 3 мес от начала заболевания из крови исчезла ДНК вируса Эпштейна—Барр, еще через 1,5 мес — ДНК ВГЧ6, исчезли маркеры воспаления. Сероконверсия по Эпштейна—Барр вирусной

инфекции произошла через 5 мес от начала заболевания, IgG к антигенам ВГЧ6 через 6 мес стали слабоположительными. В крови нормализовался уровень СОЭ, С-реактивного белка, сохраняется небольшой лимфоцитоз. Пациент по настоящее время находится под наблюдением в КДК РКИБ Казани.

Представлен случай сочетанной герпетической инфекции у ребенка 3 лет (ВГЧ6 и вирус Эпштейна—Барр). Особенностью его является вовлечение висцеральных органов на фоне выраженной воспалительной активности (увеличение уровня С-реактивного белка, TNF- $\alpha$ , СОЭ, прокальцитонина, провоспалительных цитокинов). Ранее проведенные собственные исследования подтверждают активацию маркеров воспаления у значительного числа больных герпетическими инфекциями [22]. В доступной нам литературе мы не нашли описаний артритов как проявлений хронического инфекционного процесса. Есть лишь указания на то, что герпетические инфекции оказывают негативное влияние на течение ревматоидного артрита [23–25]. Возможно, именно сочетанный вариант герпетической инфекции послужил активатором системного воспалительного ответа, проявившегося симптоматикой полисерозита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Диагностика и лечение инфекции, вызванной вирусом Эпштейна—Барр (вирусом герпеса человека 4-го типа). Методические рекомендации. Укр мед журн 2011; 2—III: 30–36. (Kazmirchuk V. E., Maltsev D. V. Diagnosis and treatment of infections caused by Epstein-Barr virus (the human herpesvirus 4 type). Methodical recommendations. Ukr med zhurn 2011; 2—3: 30–36.)
2. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Диагностика и лечение инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа. Методические рекомендации. Укр мед журн 2011; 5—VII: 33–40. (Kazmirchuk V. E., Maltsev D. V. Diagnosis and treatment of infections caused by the human herpesvirus type 6. Methodical recommendations. Ukr med zhurn 2011; 5—VII: 33–40.)
3. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека. Укр мед журн 2012; 5—IX/X: 94–106. (Kazmirchuk V. E., Maltsev D. V. Recommendations for the treatment of herpesvirus infections of the human. Ukr med zhurn 2012; 5—IX/X: 94–106.)
4. Кудин А.П., Науменко А.И., Зайковская Н.Ф. Герпетическая инфекция у детей, госпитализированных в инфекционный стационар. Медицинская панорама 2009; 11: 31–33. (Kudin, A. P., Naumenko A., Zaikovskii N. F. Herpes infection, which have children hospitalized in the infectious hospital. Medicinskaja panorama 2009; 11: 31–33.)
5. Крамарь Л.В., Карпукхина О.А., Крамарь О.Г. Герпетическая инфекция человека 6 типа: эпидемиология, клинические проявления, современные критерии диагностики. Лечение и профилактика 2014; 4: 12: 53–63. (Kramar L. V., Karpukhina O. A., Kramar O. G. Human herpetic 6 type infection: epidemiology, clinical manifestations, modern diagnostic criteria. Lechenie i profilaktika 2014; 4: 12: 53–63.)
6. Arduino P.G., Porter S.R. Herpes virus 1 infection: overview on relevant clinic-pathological features. Oral Pathol Med 2008; 37: 2: 107–121.
7. Smith C., Khanna R. Immune regulation of human herpesviruses and its implications for human transplantation. Am J Transplant 2013; Suppl 3: 9–23.
8. Agut H. Deciphering the clinical impact of acute human herpesvirus 6 (HHV-6) infections. J Clin Virology 2011; 52: 3: 164–171.
9. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 2: 313–35.
10. Crawford J.R., Santi M.R., Thorarinsdottir H.K. et al. Detection of human herpesvirus-6 in pediatric brain tumors: association of viral antigen in low grade gliomas. J Clin Virol 2009; 46: 1: 37–42.
11. Taspinar M., Cetin N., Gerceker D. et al. HHV-6 is ubiquitously found using Western blot in tonsils and adenoid tissues of healthy people. New Microbiol 2013; 36: 3: 251–256.
12. Ben m rad M., Leclerc-Mercier S., Blanche P. et al. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome Clinical and Biologic Disease Patterns in 24 Patients. Medicine 2009; 88: 3: 131–140.
13. Shiohara T., Kano Y., Takahashi R. Current Concepts on the Diagnosis and Pathogenesis of Drug-induced Hypersensitivity Syndrome. JMJA 2009; 52: 5: 347–352.
14. Бондарчук О.Б., Пирогова Н.И., Богомолов А.Е. и др. Синдром хронической усталости: клиника, диагностика, лечение. Новости медицины и фармации 2013; 16: 467. (Bondarchuk O. B., Pirogova N., Bogomolov A. E. et al. chronic fatigue Syndrome: clinical features, diagnosis, treatment. Novosti mediciny i farmacii 2013; 16: 467.)
15. Martin L.A. An update on the management of glandular fever (infectious mononucleosis) and its sequelae caused by Epstein-Barr virus (HHV-4): new and emerging treatment strategies. Virus adaptation and treatment 2010; 2: 135–145.
16. Mahrholdt H., Wagner A., Deluigi C.C. et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. Circulation 2006; 114: 15: 1581–1590.



17. Hakasova N., Klingel K., Kandolf R. *et al.* First therapeutic use of Artesunate in treatment of human herpesvirus 6B myocarditis in child. *J Clin Virol* 2013; 57: 2: 157–160.
18. Fernandez-Ayala M., Carrascosa M., Salcines-Caviedes J.R. *et al.* Idiopathic chronic polyserositis with massive ascites responding to colchicines in adult: A case report. *Internal Medicine* 2015; 2: 1: 44–51.
19. Barazzutti H., Savini H., Zandotti K. *et al.* An unusual disseminated viral primary infection: Rash, hepatitis and polyserositis. *J Clin Virol* 2013; 58: 601–604.
20. Rubartelli A. Autoinflammatory diseases. *Immunol Lett* 2014; 161: 226–230.
21. Dreyfus D.H. Herpesvirus and the microbiome. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 6: 1278–1286.
22. Фаткуллина Г.Р., Анохин В.А., Азюкова Р.И. Анемия хронического заболевания и герпетические инфекции у детей. *Практ мед* 2014; 9: 85: 151–154. (Fatkulina G.R., Anokhin V.A., Azyukova R.I. Anaemia of chronic disease and children herpetical infections. *Prakt med* 2014; 9: 85: 151–154.)
23. Пронина Н.А., Свиридова В.С., Кологривова Е.Н. и др. Влияние персистенции вируса простого герпеса на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками при ревматоидном артрите. *Мед иммунол* 2009; 11: 1: 91–94. (Pronina N.A., Sviridova V.S., Kologrivova Y.N. *et al.* Effect of persistence of simple herpes virus on production of cytokines by immunocompetent cells for rheumatic arthritis. *Med immunol* 2009; 11: 1: 91–94.)
24. Камолов З.С. Функциональная активность естественных киллеров и продукции интерлейкинов при ревматоидном артрите. *Аллергол и иммунол* 2004; 5: 1: 95–98. (Kamolov Z.S. Functional activity of natural killer and production of interleukins for rheumatic arthritis. *Allergol i immunol* 2004; 5: 1: 95–98.)
25. Reading P.C., Whitney P.G., Barr D.P. *et al.* IL-18, but not IL-12, Regulates NK cell activity following intranasal herpes simplex virus type 1 infection. *J Immunol* 2007; 179: 5: 3214–3221.

Поступила 30.06.15