

© МАРДАНЛЫ С.Г., МАРДАНЛЫ С.С., 2023

Марданлы С.Г.^{1,2}, Марданлы С.С.¹

ВИРУС ГЕРПЕСА 7-ГО ТИПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ ЗАО «ЭКОлаб», 142530, г. Электрогорск, Московская область, Россия;

² ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 142611, г. Орехово-Зуево, Московская область, Россия

В обзоре дан анализ основных сообщений о ВГЧ-7 и вызываемой им инфекции, опубликованных с начала текущего столетия. Показана значимость и перспективы совершенствования этиологической лабораторной диагностики ВГЧ-7-инфекции.

Ключевые слова: ВГЧ-7; ВГЧ-7-инфекция; этиологическая лабораторная диагностика; обзор.

Для цитирования: Марданлы С.Г., Марданлы С.С. Вирус герпеса 7-го типа (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (2): 117-122. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-2-117-122>

Для корреспонденции: Марданлы Сейфаддин Гашимович, д-р мед. наук, президент ЗАО «ЭКОлаб», проф. каф. фармакологии и фармацевтических дисциплин «Государственный гуманитарно-технологический университет»; e-mail: ekolab-president@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 30.01.2023

Принята к печати 02.02.2023

Опубликовано 00.02.2023

Mardanly S.G.^{1,2}, Mardanly S.S.¹

HERPES VIRUS TYPE 7 (REVIEW OF LITERATURE)

¹ CJSC "EKOLab", Elektrogorsk, Moscow region, Russia;

² State educational institution of higher education of the Moscow region State Humanitarian University of Technology "GGTU", Orekhovo-Zuyevo, Moscow region, Russia

The analysis of the main reports on HCV-7 and the infection caused by it, published since the beginning of this century, is given. The importance and prospects of improving the etiological laboratory diagnosis of HCV-7 infection are shown.

Key words: HCV-7; HCV-7 infection; etiological laboratory diagnostics; review.

For citation: Mardanly S.G., Mardanly S.S. Herpes virus type 7 (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (2): 117-122 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-2-117-122>

For correspondence: Mardanly S.G., President of CJSC ECOLab, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines «State University of Humanities and Technology»; e-mail: ekolab-president@mail.ru

Information about authors:

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>;

Mardanly S.S., <https://orcid.org/0000-0002-4440-6075>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 29.01.2023

Accepted 02.02.2023

Published 00.02.2023

В настоящее время все большую медико-социальную значимость приобретают герпес-вирусные инфекции (ГВИ), вызываемые группой вирусов герпеса человека (ВГЧ) – представителей семейства *Herpesviridae*, которые входят в порядок *Herpesvirales*, насчитывающий около 200 видов герпесвирусов (ГВ). Хозяевами ГВ могут быть млекопитающие, птицы, рептилии, амфибии, рыбы и даже моллюски [1, 2].

На сегодняшний день к ВГЧ относятся 8 типов ГВ [3, 4]:

– вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2 или ВГЧ-1 и ВГЧ-2); ВПГ выделен в 1925 г., в середине 60-х годов XX-го века доказано существование двух серотипов -ВПГ-1 и ВПГ-2;

– вирус ветряной оспы - опоясывающего герпеса (ВВО-ОГ или ВГЧ-3), выделен в 1951 г.;

– вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ или ВГЧ-4), выделен в 1964 г.;

– цитомегаловирус (ЦМВ или ВГЧ-5), выделен в 1956-1957 гг.;

– вирусы герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7, ВГЧ-8), выделены в конце XX-го века.

Темой настоящего обзора является ВГЧ-7 – один из трех ВГЧ, исследование которых имеет наиболее короткую историю. Появление доказательств прямой связи ГВИ (и ВГЧ-7-инфекции, в том числе) с проблемами материнства и детства, с приобретенными иммунодефицитными состояниями, с развитием раз-

личных злокачественных новообразований [1] можно считать достаточным основанием для обобщения сравнительно немногочисленных сообщений на тему ВГЧ-7-инфекции, опубликованных с начала текущего столетия.

Хотя все 8 типов ВГЧ можно рассматривать как родственные вирусы, ВГЧ-7 наиболее близок к ВГЧ-6. Значительное сходство геномов ВГЧ-6 и ВГЧ-7 одно время давало даже основания считать их просто разными штаммами, но сейчас однозначно установлено, что речь идет все же о разных вирусах, а не о различных штаммах одного вируса, хотя в публикациях эти два типа, как правило, рассматриваются вместе [5 - 7].

История открытия ВГЧ-7 такова: в 1990 г. при изучении ВИЧ-1 в Военно-медицинском научно-исследовательском институте США был обнаружен спонтанный цитопатический эффект, характеризующийся «баллонизацией» клеток и небольшим синцитием в 13-дневных культурах активированных CD4⁺-Т-клеток, полученных от внешне здорового 26-летнего обследуемого и неинфицированных ВИЧ-1. Эти культуры клеток были переданы в Национальный институт аллергии и инфекционных болезней (США), где полученный из них вирусный изолят и был обозначен как ВГЧ-7 [6].

Строение ВГЧ-7 аналогично прочим ВГЧ – двойная спираль ДНК, окруженная нуклеокапсидом и липидной оболочкой, которая формируется из цитоплазматической мембраны инфицированных клеток [6, 7].

Морфология вирионов типична для ВГЧ. Полные вирусные частицы имеют средний диаметр около 170 нм (160–200 нм), ДНК – 145-150 Кб. У вирионов есть электронно-плотное цилиндрическое ядро, нуклеокапсид (90-95 нм), тегумент и внешняя оболочка (30 нм). Гибридизационный анализ показал, что ДНК ВГЧ-7 имеет гомологию с ВГЧ-6 на уровне 57,5–58,8% и с ВГЧ-5 – на уровне 36 % [6, 7]. Как и ВГЧ-6, ВГЧ-7 содержит два ORF (U12, U51), которые кодируют предполагаемые рецепторы, связанные с G-протеином. [8].

ВГЧ-7 – это лимфотропный вирус, который реплицируется в Т-лимфоцитах и моноцитах. *In vitro* его можно культивировать в этих клетках, а также в макрофагах, фибробластах и эпителиальных клетках с полным циклом репликации 48-72 часа. ВГЧ-7 можно культивировать в линии лимфобластных клеток CD4 (SupT1), в мононуклеарных клетках пуповинной крови (PBMC) и макрофагах [9]. Диапазон клеток-хозяев *in vitro* у него уже, чем у ВГЧ-6. Он не заражает определенные клеточные линии CD4, такие, как Jurkat и H-9 HeLa-CD4 [10], но может быть способен заражать CD4-положительные гемопоэтические клетки-предшественники [11].

Подходящее модельное животное для культивирования *in vivo* еще не найдено [7, 12].

При культивировании *in vitro* ВГЧ-7 более ассоциирован с клетками, менее цитопатичен и растет в культуре медленнее, чем ВГЧ-6 [13]. Цитопатический эффект ВГЧ-7, подобно ВИЧ-1 и ВГЧ-6, выражается обесцвечиванием мембран и образованием много-

ядерных гигантских клеток (синцитий), которые, в итоге, лизируются [1].

ВГЧ-7 – это один из наиболее распространенных среди человеческой популяции вирусов. Если у детей в возрасте до 11 месяцев его еще практически не удается обнаружить, то к 12-23 месяцам частота его выделения достигает 50 %, к 24-35 месяцам – 75 %, а дети старше 3 лет инфицированы практически в 100 %, соответственно, у здоровых взрослых лиц детерминанты вируса могут быть выявлены у 95-97%. То есть, он, как и ВГЧ-6, персистирует уже после первичного инфицирования, которое происходит в детском возрасте несколько позднее по сравнению с ВГЧ-6 [7, 12, 14-17].

Дети заражаются ВГЧ-7 от взрослых или от других инфицированных детей, характерна внутрисемейная передача вируса. Основной путь заражения при этом – через слюну, возможна передача через грудное молоко; внутриутробное заражение (в отличие от ВГЧ-6) не установлено; инкубационный период предположительно составляет 7-15 дней [7, 12, 18, 19].

ВГЧ-7-инфекция чаще всего течет бессимптомно, однако, в ряде случаев возможны и тяжелые манифестные формы, которые возникают, скорее всего, при снижении защитных сил организма за счет переохлаждения, сильного стресса, продолжительного курения, алкоголизма, дефицита витаминов [7, 18]. Иногда с ней связывают детские экзантемы и лихорадочные состояния без сыпи. При том, что описаний манифестных случаев ВГЧ-7-инфекции относительно немного, в них нередки описания поражений нервной системы и лихорадочных состояний. Первичные инфекции взрослых встречаются очень редко, поскольку практически все люди инфицированы ВГЧ-7 уже в раннем детстве. Спектр заболеваний, которые могут быть связаны с первичной ВГЧ-7-инфекцией, аналогичен ВГЧ-6-инфекции, хотя обычно клинические проявления первой более мягкие [7].

Манифестные формы ВГЧ-7-инфекции у детей представлены чаще всего внезапной экзантемой (exanthema subitum) в виде пятнисто-папулезной сыпи на голове и туловище больного, перед появлением которой у пациента в течение 3 суток отмечается высокая лихорадка; сыпь исчезает самостоятельно через 2-3 дня после появления. Манифестной формой ВГЧ-инфекции может быть также одна лихорадка без сыпи. Объективно при внезапной экзантеме и лихорадке без сыпи наблюдается также гиперемия зева и увеличение затылочных лимфоузлов; лихорадка может осложняться фебрильными судорогами [12]. Следует отметить, что из всех случаев внезапной экзантемы только 10% вызывается ВГЧ-7, в основном это проявление ВГЧ-6-инфекции [19].

К другим манифестным проявлениям ВГЧ-7-инфекции можно отнести мононуклеозоподобный синдром за счет активации ВЭБ (ВГЧ-4). ВГЧ-7-инфекцию связывают также с развитием синдрома хронической усталости, болезни Кикучи, розового лишая, плоского лишая и рядом других патологических проявлений [12, 17, 18, 20, 21]. Однако однозначные доказательства этих связей отсутствуют [7].

ВГЧ-7 часто встречается в сочетании с другими ВГЧ. Так, по данным Y. Sánchez-Ponce и соавт. [22], при обследовании педиатрических пациентов с трансплантацией почек или печени, наблюдавшихся в течение 12 мес после трансплантации, чаще всего встречались сочетания ВГЧ-7 с ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6. Аналогичная картина наблюдалась Imene Handous и соавт. [23] при обследовании пациентов с острой лейкемией.

Следует отметить, что систематического исследования манифестных форм ВГЧ-7-инфекции не проводится, причиной чего может быть их, уже упомянутая, относительная редкость, а большинство работ, посвященных этой стороне данной инфекции, выполнено на незначительных по численности и времени наблюдения контингентах, вплоть до наблюдения за отдельными пациентами. В связи с этим достоверно известно только то, что ВГЧ-7-инфекция чаще всего течет бессимптомно, а спектр манифестных форм первичной ВГЧ-7-инфекции, аналогичен ВГЧ-6-инфекции, хотя обычно сами клинические проявления первой более мягкие, а единственным бесспорным выводом из всех таких наблюдений может быть только заключение об очевидной связи манифестного характера как первичной ВГЧ-7-инфекции, так и ее реактивации со снижением иммунокомпетентности организма хозяина. И поскольку средний уровень иммунокомпетентности человеческой популяции имеет очевидную тенденцию к снижению, одновременно имеет очевидную тенденцию к росту медико-социальная значимость как всех ГВИ вообще, так и ВГЧ-7-инфекции, в частности, хотя ее последствия менее драматичны по сравнению с последствиями остальных инфекций этой группы.

В числе наиболее значимых проблем, возникающих в связи с этими изменениями, следует указать проблему эффективной этиологической диагностики как первичной ВГЧ-7-инфекции, так и ее реактивации. И речь при этом идет не только о диагностике манифестных форм этой инфекции. Предполагаемая связь ее с инициацией или реактивацией других инфекций и ряда патологических состояний [7, 9, 24-29] может потребовать мониторинга динамики как персистирующей популяции возбудителя, так и реакции на нее хозяина.

Крайняя вариабельность манифестных проявлений ВГЧ-7-инфекции приводит к тому, что ее этиологический диагноз возможен только на основании лабораторного исследования. При этом этиологическая лабораторная диагностика, как и в общем случае, может быть основана на выявлении самого возбудителя или на выявлении серологических маркеров инфекции.

Для выделения и идентификации возбудителя в настоящее время все шире используется выделение его нуклеиновых кислот методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [30]. Однако для большинства клинических лабораторий пока наиболее доступна серологическая диагностика ГВИ как классическими методами иммуноферментного анализа [31-37], так и более современными его модификациями в ви-

де иммунного блоттинга в формате «Western Blot» [38] и особенно в формате «Line Blot» [39-44]. Нужно отметить, что последние перспективны не только в плане подтверждающих тестов; они вполне могут быть использованы для скрининговых обследований, поскольку позволяют в одной постановке выявлять специфические антитела к нескольким возбудителям. Кроме того, такие тест-системы позволяют получать информацию о стадиях инфекции, в ходе которой меняется спектр антител к различным антигенам возбудителя. Представляет также несомненный интерес продолжение исследований в плане использования иммуночипов (технология ФОСФАН) для этиологической лабораторной диагностики инфекций [45].

Говоря о перспективах дальнейшего совершенствования методов этиологической лабораторной диагностики ВГЧ-7-инфекции, необходимо иметь в виду, что при практически поголовном инфицировании этим вирусом взрослого населения и возможности перекрестных серологических реакций на ВГЧ-6 и ВГЧ-7, особое значение будет иметь количественное определение ДНК возбудителя и специфических антител. Кроме того, при использовании ПЦР для выявления ВГЧ-7-инфекции следует учитывать, что праймеры, эффективно работающие с культурами клеток, инфицированных ВГЧ-7, могут пропускать положительные клинические образцы ВГЧ-7 [22, 46-50].

Подводя итоги настоящего обзора, можно утверждать, что и современное состояние этиологической лабораторной диагностики ВГЧ-7-инфекции, и перспективы ее дальнейшего совершенствования внушают вполне обоснованный оптимизм при оценке реальных возможностей решения проблемы контроля и профилактики неблагоприятных последствий всей группы ГВИ человека, вообще, и ВГЧ-7-инфекции, в частности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2020.
2. Davison A. J. Overview of classification. In book: Human Herpesviruses. Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R. et al., eds. Cambridge University Press; 2007.
3. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
4. Craighead J.E. Pathology and pathogenesis of human viral disease. Academic Press Ltd; 2000.
5. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. *ASM Journals. Microbiology Spectrum*. 2016; 4 (3): 157-76.
6. Белова Е.Г., Кускова Т.К. Герпесвирусы 6, 7, 8-го типов. *Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал*. 2006; #02/06. <https://www.lvrach.ru/2006/02>.
7. Caselli E., Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7. *New Microbiologica*. 2007; 30: 173-87.
8. Tadagaki K., Nakano K., Yamanishi K. Human herpesvirus 7 open reading frames U12 and U51 encode functional beta-chemokine receptors. *J. Virol*. 2005; 79 (11):7068-76.

9. Boutolleau D., Bonduelle O., Agut H., Gautheret-Dejean A. Is human herpesvirus-7 a marker or a competitor for HIV progression? *AIDS*. 2004; 18 (2):358.
10. Zhang Y., de Bolle L., Aquaro S., van Lommel A., de Clercq E., Schols D.. Productive infection of primary macrophages with human herpesvirus 7. *J. Virol.* 2001; 75:10511-11051.
11. Mirandola P., Secchiero P., Pierpaoli S., Visani G., Zamai L., Vitale M. et al. Infection of CD34(+) hematopoietic progenitor cells by human herpesvirus 7 (HHV-7). *Blood*. 2000; 96 1):126-31.
12. Никольский М.А. Вирус герпеса человека 7 типа. *Инфекция и иммунитет*. 2013; 3 (1): 15–20.
13. Chan P.K., Li C.K., Chik K.W. Risk factors and clinical consequences of human herpesvirus 7 infection in paediatric haematopoietic stem cell transplant recipients. *J. Med. Virol.* 2004; 72: 668-74.
14. Макаренко В.Д. Герпесвирусная инфекция: мифы и реалии (обзор). *Annals of Mechnikov Institute*, 2015; 1: 8-13.
15. Fujiwara N., Namba H., Ohuchi R., Isomura H., Uno F., Yoshida M. Monitoring of human herpesvirus-6 and -7 genomes in saliva samples of healthy adults by competitive quantitative PCR. *J. Med. Virol.* 2000; 61 (2): 208-13.
16. Ihira M., Yoshikawa T., Ohashi M., Enomono Y., Akimoto Sh., Suga S. et al. Variation of human herpesvirus 7 shedding in saliva. *J. Infect. Dis.* 2003; 188 (3): 1352–4.
17. Kondo K. Chronic fatigue syndrome and herpesvirus reactivation. Review. *Nihon Rinsho*. 2007; 65(6): 1043–8.
18. Седых Д. Симптомы и лечение герпеса 7 типа у детей и взрослых. <https://herpes.center/herpesvirus/hhv-7-tip>.
19. Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. Characteristics and acquisition of human herpesvirus (HHV) 7 infections in relation to infection with HHV-6. *J. Infect. Dis.* 2006. 193 (8): 1063–9.
20. Aoki R., Kobayashi N., Suzuki G., Kuratsune H., Shimada H., Oka N. et al. Human herpesvirus 6 and 7 are biomarkers for fatigue, which distinguish between physiological fatigue and pathological fatigue. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2016; 478 (1): 424-30.
21. Watanabe T., Kawamura T., Jacob Sh.E., Aquilino E.A., Orenstein J.B., Black J.B. et al. Pityriasis Rosea is Associated with Systemic Active Infection with Both Human Herpesvirus-7 and Human Herpesvirus-6. *J. Invest. Dermatol.* 2002; 119(4): 793-7.
22. Sánchez-Ponce V., Varela-Fascinetto G., Romo-Vázquez J.C., López-Martínez B., Sánchez-Huerta J.L., Parra-Ortega I. et al. Simultaneous Detection of Beta and Gamma Human Herpesviruses by Multiplex qPCR Reveals Simple Infection and Coinfection Episodes Increasing Risk for Graft Rejection in Solid Organ Transplantation. *Viruses*. 2018; 10(12): 730.
23. Handous I., Achour B., Marzouk M., Rouis S., Hazgui O., Brini I. et al. Coinfections of human herpesviruses (CMV, HHV-6, HHV-7 and EBV) in nontransplant acute leukemia patients undergoing chemotherapy. *Virology Journal*. 2020; 17 (37):1-15.
24. Fay A.J., Noetzel M.J., Mar S.S. Pediatric Hemorrhagic Brainstem Encephalitis Associated With HHV-7 Infection. *Pediatr. Neurol.* 2015; 53 (6): 523-6.
25. Mihara T., Mutoh T., Yoshikawa T., Yano Sh., Asano Y., Yamamoto H. Postinfectious myeloradiculoneuropathy with cranial nerve involvements associated with human herpesvirus 7 infection. *Arch. Neurol.* 2005; 62 (11): 1755-7.
26. Prusty B.K., Gulve N., Rasa S. Murovska M., Collado Hernandez P., Ablashi D.V. Possible chromosomal and germline integration of human herpesvirus 7. *J. Gen. Virol.* 2017; 98 (2):266–74.
27. Riva N., Franconi I., Meschiari M., Franceschini E., Puzzolante C., Cuomo G. Acute human herpes virus 7 (HHV-7) encephalitis in an immunocompetent adult patient: a case report and review of literature. *Infection*. 2017; 45 (3): 385-8.
28. Tomaszewska A., Kryśko A., Dzieciatkowski T., Przybylski M., Basak G.W., Hałaburda K. et al. Co-infections with cytomegalovirus and human herpesvirus type 7 in adult Polish allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*. 2014; 62 (1):77-80.
29. Wolz M.M., Sciallis G.F., Pittelkow M.R. Human herpesviruses 6, 7, and 8 from a dermatologic perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87 (10): 1004-14.
30. Марданлы С.С., Марданлы С.Г., Казаков А.А., Дёмкин В.В., Затевалов А.М., Миронов А.Ю. Разработка ПЦР тест-системы для детекции вируса герпеса человека 7 типа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(11): 658-62.
31. Амелина Е.А., Арсеньева В.А., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Ротанов С.В. Оценка в иммуноферментном анализе перекрестной реактивности нового рекомбинантного антигена HHV-8 в отношении специфических антител к другим герпесвирусам человека Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2019: 19-20.
32. Амелина Е.А., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Марданлы С.Г. Применение непрямого метода иммуноферментного анализа для выявления специфических IgM к вирусу герпеса человека 6 типа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(3): 158-63.
33. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Авдонина А.С., Амелина Е.А., Марданлы С.С. Первые результаты применения иммуноферментного анализа в серологической диагностике инфекции, вызванной герпесвирусом человека 7 типа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(9): 530-5.
34. Мальшев В.В., Сидорчик М.С., Марданлы С.Г. Эпидемиология, лабораторная диагностика и неврологические последствия герпесвирусной инфекции у взрослых. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018; Приложение 3 (*Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы*): 145-6.
35. Марданлы С. Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов В.С. Распространенность вирусов герпеса человека среди контингентов различного возраста. *Журнал микробиологии*. 2019; 2: 50-5.
36. Марданлы С.Г., Марданлы С.С., Нищакоева Н.Е., Арсеньева В.А., Амелина Е.А., Ротанов С.В. Эпидемиологическая оценка распространенности герпесвирусов человека у детей с использованием иммуноферментного анализа. Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 29.11.2019. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2019; 172-3.
37. Потехаев Н.Н., Марданлы С.Г., Фриго Н.В., Жукова О.В., Ротанов С.В., Марданлы С.С., Семененко Т.А. Серологическая диагностика герпесвирусных инфекций. Методические рекомендации № 97. М.: Департамент здравоохранения; 2018.
38. Марданлы С.Г., Авдонина А.С., Помазанов В.В. Разработка набора реагентов для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса человека 7 типа методом иммунного блоттинга в формате «Western Blot». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(6): 362-7.
39. Марданлы С.Г., Авдонина А.С., Мамедова С.Г. Иммуный блоттинг в лабораторной диагностике инфекций TORCH-группы. *Известия ГГТУ. Медицина. Фармация. Научно-практический журнал*. 2020; 2: 43-56.
40. Мальшев В.В., Швец Ю.В., Марданлы С.Г. Диагностика герпесвирусных инфекций с помощью «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG». *Известия ГГТУ*. 2020; 4: 199-203.
41. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Амелина Е.А., Марданлы С.С. Разработка набора реагентов для одновременного выявления антител к основным возбудителям TORCH-инфекций в формате линейного иммуноблоттинга. Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции «Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии» К 135-летию со дня рождения академика В.М. Аристовского от 30-31.03.2017 г. СПб: 2017; 196-7.
42. Арсеньева В.А., Амелина Е.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В. Линейный иммуноблоттинг для одновременного выявления антител к основным возбудителям инфекций TORCH-группы. *Медицинский алфавит*, 2017; 2(20): 43-8.
43. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В., Амелина Е.А. Синхронная детекция серологических маркеров основных герпесвирусных инфекций человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(1): 35-40.

44. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В., Амелина Е.А. Мультиплексное выявление серологических маркеров основных герпесвирусов инфекций методом иммуноблоттинга. *Медицинский алфавит*, 2017; 1(7): 20-5.
45. Никитина А.В., Помелова В.Г., Соколова М.В., Осин Н.С., Марданлы С.Г. Детекция иммуноглобулинов G к возбудителям ТОРСН-инфекций методом мультиплексного иммуноанализа на основе технологии ФОСФАН. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(5): 289-92.
46. Abedi E., Kheirandish M., Sharifi Z., Samiee S., Kokhaei P., Pourpak Z. et al. Quantitative polymerase chain reaction for detection of human herpesvirus-7 infection in umbilical cord blood donors. *Transpl. Infect. Dis.* 2015; 17(1): 21-4.
47. Franti M., Aubin J.-T., de Saint-Maur G., Kosuge H., Yamanishi K., Gautheret-Dejean A. et al. Immune reactivity of human sera to the glycoprotein B of human herpesvirus 7. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(1):44-51.
48. Hudnall S.D., Chen T., Tying S.K. Species identification of all eight human herpesviruses with a single nested PCR assay. *J. Virol. Methods*. 2004; 116(1):19-26.
49. Puglia A.L.P., Peigo M. de Freitas, Bomfim F.R.C. Thomasini R.L. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of human herpesvirus-7 infection. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020; 53: e20190181.
50. Ward K.N., Couto Parada X., Passas J., Thiruchelvam A.D. Evaluation of the specificity and sensitivity of indirect immunofluorescence tests for IgG to human herpes-viruses-6 and -7. *J. Virol. Methods*. 2002; 106(1):107-13.
51. Fujiwara N., Namba H., Ohuchi R., Isomura H., Uno F., Yoshida M. Monitoring of human herpesvirus-6 and -7 genomes in saliva samples of healthy adults by competitive quantitative PCR. *J. Med. Virol.* 2000; 61(2): 208-13.
52. Ihira M., Yoshikawa T., Ohashi M., Enomono Y., Akimoto Sh., Suga S. et al. Variation of human herpesvirus 7 shedding in saliva. *J. Infect. Dis.* 2003; 188(3): 1352-4.
53. Kondo K. Chronic fatigue syndrome and herpesvirus reactivation. Review. *Nihon Rinsho*. 2007; 65(6): 1043-8.
54. Sedykh D. Symptoms and treatment of herpes type 7 in children and adults. <https://herpes.center/herpesvirus/hhv-7-tip>. (in Russian)
55. Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. Characteristics and acquisition of human herpesvirus (HHV) 7 infections in relation to infection with HHV-6. *J. Infect. Dis.* 2006. 193(8): 1063-9.
56. Aoki R., Kobayashi N., Suzuki G., Kuratsune H., Shimada H., Oka N. et al. Human herpesvirus 6 and 7 are biomarkers for fatigue, which distinguish between physiological fatigue and pathological fatigue. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2016; 478(1): 424-30.
57. Watanabe T., Kawamura T., Jacob Sh.E., Aquilino E.A., Orenstein J.B., Black J.B. et al. Pityriasis Rosea is Associated with Systemic Active Infection with Both Human Herpesvirus-7 and Human Herpesvirus-6. *J. Invest. Dermatol.* 2002; 119(4): 793-7.
58. Sánchez-Ponce V., Varela-Fascinetto G., Romo-Vázquez J.C., López-Martínez B., Sánchez-Huerta J.L., Parra-Ortega I. et al. Simultaneous Detection of Beta and Gamma Human Herpesviruses by Multiplex qPCR Reveals Simple Infection and Coinfection Episodes Increasing Risk for Graft Rejection in Solid Organ Transplantation. *Viruses*. 2018; 10(12): 730.
59. Handous I., Achour B., Marzouk M., Rouis S., Hazgui O., Brini I. et al. Coinfections of human herpesviruses (CMV, HHV-6, HHV-7 and EBV) in nontransplant acute leukemia patients undergoing chemotherapy. *Virology Journal*. 2020; 17(37):1-15.
60. Fay A.J., Noetzel M.J., Mar S.S. Pediatric Hemorrhagic Brainstem Encephalitis Associated With HHV-7 Infection. *Pediatr. Neurol.* 2015; 53(6): 523-6.
61. Mihara T., Mutoh T., Yoshikawa T., Yano Sh., Asano Y., Yamamoto H. Postinfectious myeloradiculoneuropathy with cranial nerve involvements associated with human herpesvirus 7 infection. *Arch. Neurol.* 2005; 62(11): 1755-7.
62. Prusty B.K., Gulve N., Rasa S. Murovska M., Collado Hernandez P., Ablashi D.V. Possible chromosomal and germline integration of human herpesvirus 7. *J. Gen. Virol.* 2017; 98(2):266-74.
63. Riva N., Franconi I., Meschiari M., Franceschini E., Puzzolante C., Cuomo G. Acute human herpes virus 7 (HHV-7) encephalitis in an immunocompetent adult patient: a case report and review of literature. *Infection*. 2017; 45(3): 385-8.
64. Tomaszewska A., Kryško A., Dzieciatkowski T., Przybylski M., Basak G.W., Halaburda K. et al. Co-infections with cytomegalovirus and human herpesvirus type 7 in adult Polish allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*. 2014; 62(1):77-80.
65. Wolz M.M., Sciallis G.F., Pittelkow M.R. Human herpesviruses 6, 7, and 8 from a dermatologic perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87(10): 1004-14.
66. Mardanly S.S., Mardanly S.G., Kazakov A.A., Dyomkin V.V., Zatevalov A.M., Mironov A.Yu. Development of a PCR test system for the detection of human herpes virus type 7. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(11): 658-62. (in Russian)
67. Amelina E.A., Arsen'eva V.A., Mardanly S.G., Gashenko T.Yu., Rotanov S.V. Evaluation of the cross-reactivity of the new recombinant HHV-8 antigen against specific antibodies to other human herpesviruses in the enzyme immunoassay. [Perspektivy vnedreniya innovatsionnykh tekhnologiy v meditsine i farmatsii. Sbornik materialov VI Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem]. Orekhovo-Zuevo: GGTU; 2019: 19-20. (in Russian)
68. Amelina E.A., Arsen'eva V.A., Mardanly S.S., Mardanly S.G. The use of an indirect method of enzyme immunoassay to detect specific IgM to human herpes virus type 6. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(3): 158-63. (in Russian)

REFERENCES

1. Mardanly S.G., Simonova E.G., Simonov V.V. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinic and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention. Orekhovo-Zuevo: GGTU; 2020. (in Russian)
2. Davison A. J. Overview of classification. In book: Human Herpesviruses. Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R. et al., eds. Cambridge University Press; 2007.
3. Kishkun A.A. Guidelines for laboratory diagnostic methods. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
4. Craighead J.E. Pathology and pathogenesis of human viral disease. Academic Press Ltd; 2000.
5. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. *ASM Journals. Microbiology Spectrum*. 2016; 4(3): 157-76.
6. Belova E.G., Kuskova T.K. Herpesviruses of the 6th, 7th, 8th types. <https://www.lvrach.ru/>. (in Russian)
7. Caselli E., Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7. *New Microbiologica*. 2007; 30: 173-87.
8. Tadagaki K., Nakano K., Yamanishi K. Human herpesvirus 7 open reading frames U12 and U51 encode functional beta-chemokine receptors. *J. Virol.* 2005; 79(11):7068-76.
9. Boutolleau D., Bonduelle O., Agut H., Gautheret-Dejean A. Is human herpesvirus-7 a marker or a competitor for HIV progression? *AIDS*. 2004; 18(2):358.
10. Zhang Y., de Bolle L., Aquaro S., van Lommel A., de Clercq E., Schols D. Productive infection of primary macrophages with human herpesvirus 7. *J. Virol.* 2001; 75:10511-11051.
11. Mirandola P., Secchiero P., Pierpaoli S., Visani G., Zamai L., Vitale M. et al. Infection of CD34(+) hematopoietic progenitor cells by human herpesvirus 7 (HHV-7). *Blood*. 2000; 96(1):126-31.
12. Nikol'skiy M.A. Human herpes virus type 7. *Infektsiya i immunitet*. 2013; 3(1): 15-20. (in Russian)
13. Chan P.K., Li C.K., Chik K.W. Risk factors and clinical consequences of human herpesvirus 7 infection in paediatric haematopoietic stem cell transplant recipients. *J. Med. Virol.* 2004; 72: 668-74.
14. Makarenko V.D. Herpesvirus infection: Myths and realities (review). *Annals of Mechnikov Institute*. 2015; 1: 8-13. (in Russian)

MICROBIOLOGY

33. Mardanly S.G., Arsen'eva V.A., Avdonina A.S., Amelina E.A., Mardanly S.S. The first results of the use of enzyme immunoassay in the serological diagnosis of infection caused by human herpesvirus type 7. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(9): 530-5. (in Russian)
34. Malyshev V.V., Sidorchik M.S., Mardanly S.G. Epidemiology, laboratory diagnostics and neurological consequences of herpesvirus infection in adults. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2018; Suppl. 3. *Degenerativnye i sosudistye zabolevaniya nervnoy sistemy*: 145-6. (in Russian)
35. Mardanly S. G., Arsen'eva V.A., Mardanly S.S., Rotanov V.S. Prevalence of human herpes viruses among contingents of different ages. *Zhurnal Mikrobiologii*. 2019; 2: 50-5. (in Russian)
36. Mardanly S.G., Mardanly S.S., Nishhakova N.E., Arsen'eva V.A., Amelina E.A., Rotanov S.V. Epidemiological assessment of the prevalence of human herpesviruses in children using enzyme immunoassay [Sbornik materialov VI Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, 29.11. 2019]. Orekhovo-Zuevo: GGTU; 2019; 172-3. (in Russian)
37. Potekaev N.N., Mardanly S.G., Frigo N.V., Zhukova O.V., Rotanov S.V., Mardanly S.S., Semenenko T.A. Serological diagnosis of herpesvirus infections. *Metodicheskie rekomendatsii № 97*. Moscow: Departament zdravookhraneniya; 2018. (in Russian)
38. Mardanly S.G., Avdonina A.S., Pomazanov V.V. Development of a set of reagents for the detection of class G immunoglobulins to human herpes virus type 7 by the method of immune blotting in the "Western Blot" format. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(6): 362-7. (in Russian)
39. Mardanly S.G., Avdonina A.S., Mamedova S.G. Immune blotting in laboratory diagnostics of TORCH-group infections. *Izvestiya GGTU. Meditsina. Farmatsiya. Nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 2020; 2: 43-56. (in Russian)
40. Malyshev V.V., Shvets Yu.V., Mardanly S.G. Diagnosis of herpesvirus infections using the "Line-Blot HCV profile-IgG". *Izvestiya GGTU*. 2020; 4: 199-203. (in Russian)
41. Mardanly S.G., Arsen'eva V.A., Amelina E.A., Mardanly S.S. Development of a set of reagents for simultaneous detection of antibodies to the main pathogens of TORCH infections in the format of linear immunoblotting [Sbornik trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Innovatsii v meditsinskoy, farmatsevticheskoy, veterinarnoy i ekologicheskoy mikrobiologii». K 135-letiyu so dnya rozhdeniya akademika V.M. Aristovskogo ot 30-31.03.2017 goda]. St. Petersburg; 2017; 196-7. (in Russian)
42. Arsen'eva V.A., Amelina E.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V. Linear immunoblotting for simultaneous detection of antibodies to the main pathogens of TORCH-group infections. *Meditsinskiy alfavit*. 2017; 2(20): 43-8. (in Russian)
43. Mardanly S.G., Arsen'eva V.A., Mardanly S.S., Rotanov S.V., Amelina E.A. Synchronous detection of serological markers of major human herpesvirus infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2018; 63(1): 35-40. (in Russian)
44. Mardanly S.G., Arsen'eva V.A., Mardanly S.S., Rotanov S.V., Amelina E.A. Multiplex detection of serological markers of major herpesvirus infections by immunoblotting. *Meditsinskiy alfavit*. 2017; 1(7): 20-5. (in Russian)
45. Nikitina A.V., Pomelova V.G., Sokolova M.V., Osin N.S., Mardanly S.G. Detection of immunoglobulins G to the pathogens of TORCH infections by multiplex immunoassay based on PHOSPHANE technology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016; 61(5): 289-92. (in Russian)
46. Abedi E., Kheirandish M., Sharifi Z., Samiee S., Kokhaei P., Pourpak Z. et al. Quantitative polymerase chain reaction for detection of human herpesvirus-7 infection in umbilical cord blood donors. *Transpl. Infect. Dis*. 2015; 17 (1): 21-4.
47. Franti M., Aubin J.-T., de Saint-Maur G., Kosuge H., Yamanishi K., Gautheret-Dejean A. et al. Immune reactivity of human sera to the glycoprotein B of human herpesvirus 7. *J. Clin. Microbiol*. 2002; 40 (1):44-51.
48. Hudnall S.D., Chen T., Tyring S.K. Species identification of all eight human herpesviruses with a single nested PCR assay. *J. Virol. Methods*. 2004; 116 (1):19-26.
49. Puglia A.L.P., Peigo M. de Freitas, Bomfim F.R.C. Thomasini R.L. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of human herpesvirus-7 infection. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2020; 53: e20190181.
50. Ward K.N., Couto Parada X., Passas J., Thiruchelvam A.D. Evaluation of the specificity and sensitivity of indirect immunofluorescence tests for IgG to human herpes-viruses-6 and -7. *J. Virol. Methods*. 2002; 106 (1):107-13.