

УДК 616.97

DOI 10.24412/2312-2935-2023-2-50-65

## **ЦИТОМЕГАЛОВИРУС, ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРР И ВИРУС ГЕРПЕСА 6 ТИПА В КАЧЕСТВЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

***В.П. Ковалык<sup>1,2</sup>, Е.В. Владимирова<sup>2</sup>, Г.Л. Колиева<sup>1</sup>, К.И. Юрлов<sup>3</sup>, М.А. Гомберг<sup>1</sup>, А.А. Куц<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

<sup>2</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр ФМБА России», г. Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Актуальность.** Герпесвирусы являются наиболее распространенными инфекционными агентами, находящихся в человеческом организме. Всего известно 8 типов вирусов герпеса. Половой путь заражения хорошо документирован для первых двух типов: ВПГ-1 и 2. Появление молекулярно-генетических исследований позволило широко применять детекцию всего спектра герпесвирусов в том числе в урогенитальных и анальных пробах. Частое обнаружение вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса 6 типа в сперме и вагинальном секрете ставило вопрос об их сексуальной передаче.

**Цель.** Оценить факторы, ассоциированные с передачей сексуальным путем ВЭБ, ЦМВ, ВГ-6

**Материалы и методы:** поиск в базе данных «Pubmed» по ключевым словам «Epstein Barr virus», «cytomegalovirus», «herpes virus 6» и «sexual transmission» «sperm» «proctitis».

**Результаты:** Эпидемиологические исследования с изучением сексуального поведения показали, что на распространенность герпесвирусов IV-VI типов влияет количество сексуальных партнеров и практика использования барьерных методов профилактики. Так, около 2/3 случаев инфекционного мононуклеоза ассоциированы с половыми контактами. Имеются данные о том, что выявление ИППП также ассоциировано с более частой детекцией вирусов. Так, наличие *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и *T. vaginalis* в 6,5 раз повышает вероятность обнаружения ЦМВ в урогенитальных образцах.

**Выводы.** Таким образом, ВЭБ, ЦМВ и ВГ-6 типа имеют ряд свойств, которые позволяют рассматривать их в качестве инфекций, передаваемых половым путем.

**Ключевые слова:** герпесвирусы, ВЭБ, ЦМВ, ВГ-6, половые инфекции

## CYTOMEGALOVIRUS, EPSTEIN-BARR VIRUS AND HERPES VIRUS TYPE 6 AS SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS: A LITERATURE REVIEW

V.P.Kovalyk<sup>1,2</sup>, E.V.Vladimirova<sup>2</sup>, G.L. Kolieva<sup>1</sup>, K.I. Yurlov<sup>3</sup>, M.A.Gomberg<sup>1</sup> A.A.Kushch<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. Russia

<sup>2</sup>Academy of postgraduate education under Federal scientific clinical center of FMBA of Russia, Moscow

<sup>3</sup>Gamaleya National Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Relevance.** Herpesviruses are the most common infectious agents found in the human body. In total, 8 types of herpes viruses are known. The sexual route of infection is well documented for the first two types: HSV-1 and 2. The advent of molecular genetic studies has made it possible to widely use the detection of the entire spectrum of herpes viruses, including in urogenital and anal samples. The frequent detection of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human herpesvirus type 6 in semen and vaginal secretions raised the question of their sexual transmission.

**Aim.** Assess factors associated with sexual transmission of EBV, CMV, HHV-6

**Materials and methods.** Search in the Pubmed database for the keywords "Epstein Barr virus", "cytomegalovirus", "human herpes virus 6" and "sexual transmission", "sperm", "proctitis".

**Results.** Epidemiological studies with the study of sexual behavior have shown that the prevalence of herpesvirus types IV-VI is affected by the number of sexual partners and the practice of using barrier methods of prevention. Thus, about 2/3 of cases of infectious mononucleosis are associated with sexual intercourse. There is evidence that the detection of STIs is also associated with more frequent detection of viruses. Thus, the presence of *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* and *T. vaginalis* increases the probability of detecting CMV in urogenital samples by 6.5 times.

**Conclusion.** EBV, CMV and HHV-6 have a number of properties that allow them to be considered as sexually transmitted infections.

**Keywords:** herpesviruses, EBV, CMV, HHV-6, sexual transmission

**Актуальность.** Герпесвирусы являются наиболее распространенными вирусными агентами человека, биологические свойства которых обуславливают широкий спектр клинических проявлений от единичных пузырьковых элементов на коже до угрожающих жизни генерализованных инфекций. В природе существует более ста видов герпесвирусов, 9 из которых выделяют от человека: вирусы простого герпеса 1 и 2 типа, вирус варицелла-зостер, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6, 7, 8 типов, а также обезьяний герпесвирус В. Последний является нейротропным вирусом, которым заражается от приматов обслуживающий персонал при биомедицинских исследованиях с чрезвычайно высоким уровнем смертности до 80%, а выжившие остаются с широким спектром неврологических нарушений [1].

По оценкам ВОЗ генитальным герпесом (ВПГ-2 инфекцией) страдают 491,5 млн., а лабиальным герпесом (ВПГ-1) - 3,8 млрд. при общей численности 7,9 млрд. человек в мире. Таким образом, заболеваемость ВПГ-1 инфекцией эквивалентна 67% населению Земли от 0 до 49 лет [2].

Распространенность ветряной оспой достигает 19,5 случаев на 1000 населения. Заболевание является потенциально неблагоприятным исходом вакцинации от Covid-19: частота только документированных случаев достигала 1,3% привитых лиц [3].

Антитела к ЦМВ, ВЭБ и ВГ-6 определяют суммарно у практически 100% лиц. Эти вирусы являются частыми причинами персистирующей субфебрильной лихорадки, а их вирусемия была обнаружена у больных Covid-19 в 15%, 82% и 22% соответственно и была ассоциирована с более длинным пребыванием в отделении интенсивной терапии [4].

Латентное течение, когда клиническая симптоматика отсутствует, характерно для каждого типа герпесвирусов. Тем не менее, даже латентное состояние может сопровождаться асимптомным вирусовыделением на поверхности кожи и слизистых, что является важным фактором распространения этих вирусов и объясняет столь широкое их распространение у человека [5].

**Цель.** Оценить факторы, ассоциированные с передачей сексуальным путем ВЭБ, ЦМВ, ВГ-6

**Материалы и методы:** поиск в базе данных «Pubmed» по ключевым словам «Epstein Barr virus», «cytomegalovirus», «herpes virus 6» и «sexual transmission» «sperm» «proctitis».

**Результаты.** Сексуальная передача хорошо документирована для вирусов простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа. Традиционно считают, что ВПГ 1 типа вызывает лабиальный, а ВПГ 2 типа – генитальный герпес. Тем не менее, известно, что практику орорегенитальных контактов используют свыше 70% пар [6]. Это послужило причиной нередкого выявления при генитальном герпесе ВПГ-1, частота выявления которого достигает 43% [7]. Остальные типы вирусов герпеса не рассматриваются в качестве возможных инфекций, передаваемых половым путем, хотя сексуальная трансмиссия показана у большинства из них.

В данном обзоре обобщена информация о половом пути передачи герпесвирусов с упором на цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и вирус герпеса 6 типа.

Потенциальную возможность сексуальной передачи можно оценить по частоте обнаружения вирусов в сперме. Так, в исследовании Neofytou E. и соавт. (2009) у 172 мужчин из о. Крит (Греция) в сперме выявили вирусы герпеса 1-7 типов у 143 человек (83,1%) у

половины из которых имелась патоспермия. ВПГ-1 обнаружен у 2,5%, ВЗВ - 3,2%, ЦМВ – 62,5%, ВЭБ – 45%, ВГ-6 – 70%, ВГ-7 – 0%. Таким образом, большинство исследованных мужчин явились потенциальными источниками вирусов герпеса для своих сексуальных партнеров [8].

В более ранних исследованиях доля обнаруженных вирусов была значительно меньше. Так, Bezold G. и соавт (2001) у 252 мужчин из Мюнхена (Германия) с помощью молекулярно-генетических методов обнаружили вирусов герпеса 1-8 типов лишь у 17,1% мужчин [9].

**Вирус Эпштейна- Барр** (вирус герпеса 4 типа) относят к  $\gamma$ -герпесвирусам, куда также входит вирус герпеса 8 типа. Имеются две близкие разновидности ВЭБ: 1 и 2 типа. Наиболее изученными проявлениями ВЭБ-инфекции являются инфекционный мононуклеоз, лимфомы, синдром хронической усталости. Инфекционный мононуклеоз в обиходе называют «болезнь поцелуев», что красноречиво свидетельствует о главном пути передачи ее основного этиологического агента [15].

ВЭБ чаще всего обнаруживают в ротовой полости. Так, в недавнем исследовании ВЭБ выявили у 38,4% из более чем 1500 студентов из Колумбии. При этом более рискованное сексуальное поведение имело достоверное влияние на частоту детекции ВЭБ в ротоглотке [16].

Известно, что серопозитивность ВЭБ выше среди сексуально активных – 82,7%, чем у лиц без сексуального опыта – 63,7% ( $p < 0.001$ ). Оказалось верным обратное утверждение: 3/4 серонегативных студентов никогда не имели половых сношений. Использование презерватива уменьшало долю ВЭБ-положительных лиц. Тем не менее, доля ВЭБ+ среди тех, кто использовал презерватив оказалась выше, чем среди популяции без сексуального опыта вообще. Количество половых партнеров прогрессивно увеличивало число серопозитивности ВЭБ. Так, при наличии 1 партнера доля инфицированных составляла – 76,6%, 2-4х партнеров – 84,5%, 5 и более – 91,6%. Примечательно, что опрос более чем тысячи студентов показал, что две трети случаев инфекционного мононуклеоза были ассоциированы с сексуальными контактами [17].

В исследовании Woodman и соавт. (2005) также показано, что у женщин возрастало инфицирование ВЭБ в зависимости от количества сексуальных партнеров. Так, наличие 2х партнеров было ассоциировано с  $\times 1,3$  ростом, 3х и больше партнеров –  $\times 2,2$  ростом ВЭБ инфекции [18].

В исследовании 332 женщин из Африки показано, что частота выявления ВЭБ с помощью ПЦР в цервикальных пробах возрастала у женщин с ВПЧ высокого канцерогенного риска, сексуальные партнеры которых не использовали презервативы [19].

В нашем исследовании ВЭБ выявляли в сперме у каждого 5 мужчины. При этом, спермиологические исследования выявили феномен парадоксального увеличения подвижности сперматозоидов в присутствии ВЭБ, что возможно дает вирусу эволюционные преимущества в его распространении половым путем [13].

Имеются убедительные данные о передаче половым путем ВЭБ 2 типа среди мужчин, имеющих сексуальные контакты с мужчинами (МСМ). Так, у МСМ распространенность антител составляла 39% против 6% у гетеросексуалов. Также оказалось, что ВЭБ-инфекция ассоциирована с ВИЧ положительным статусом и коррелировала с числом сексуальных партнеров [20].

Сообщается о высокой частоте выявления ВЭБ в различных биопробах. Так, у МСМ из Таиланда выявляли ВЭБ с помощью real-time ПЦР в анусе в 48%, ротоглотке – 51%, уретре – 46%. Для сравнения: в нашем исследовании суммарно из уретры, эякулята и секрета предстательной железы гетеросексуальных мужчин ВЭБ выявляли лишь у 9,8% [13,21].

Острая язва вульвы Липшютца возникает в результате вирусемии ВЭБ и является патофизиологическим вариантом развития васкулита. Из-за сходства клинических симптомов требуется дифференциальная диагностика с сифилисом. Тем не менее, критерии острой язвы Липшютца исключают недавний незащищенный контакт, поэтому сексуальная передача при этом заболевании в отличие от сифилиса не рассматривается [22].

ЦМВ (вирус герпеса V типа) относят к группе  $\beta$ -герпесвирусов, куда также входят вирусы герпеса VI и VII типов. Традиционными проявлениями цитомегаловирусной инфекции считают ОРВИ, а также генерализованную форму с поражением внутренних органов. Поражение мочеполовой системы также характерно для ЦМВ, оно протекает в виде периодического неспецифического воспаления.

ЦМВ имеет многие черты инфекции, передаваемой половым путем. Наиболее часто встречаются микст-инфекции с другими этиологическими агентами, передаваемыми половым путем. Так, наличие *N. gonorrhoeae*, *C. Trachomatis* и *T. Vaginalis* в 6,5 раз повышает вероятность обнаружения ЦМВ в урогенитальных образцах. Частота генитальной ЦМВ инфекции растет с количеством сексуальных партнеров и длительностью сексуальной жизни. Так, наличие более чем 2 сексуальных партнера в течение жизни и более чем 3 года стажа

половой жизни повышали вероятность выявления ЦМВ в 1,8-4,7 раз у девочек подростков 12-18 лет [9].

Половой путь передачи наряду с бытовыми контактами с маленькими детьми рассматривают как две важных модели инфицирования беременных, для которых ЦМВ может представлять угрозу невынашивания. Первичная ЦМВ инфекция встречается у 1-4% беременных и может сопровождаться мононуклеозоподобными симптомами. Дальнейшая передача ЦМВ новорожденному встречается у 50% женщин с первичной инфекцией и до 2% у лиц с ранее приобретенной инфекцией [10].

В недавнем исследовании *Rahimzadeh и соавт. (2022)* показан рост серопозитивности анти-ЦМВ IgG у более чем 1000 женщин, сексуальные партнеры которых не использовали барьерные методы контрацепции [11]. Также, описана ассоциативная связь генитальной ЦМВ-инфекции с бактериальным вагинозом [12].

В наших исследованиях 2010-2020х ЦМВ определяли в эякуляте у 6,4% из 437 мужчин. Медианная концентрация ЦМВ была самой большой из трех вирусов герпеса IV-VI типа – 2000 копий/100.000 сперматозоидов. Наличие ЦМВ было ассоциировано со снижением концентрации сперматозоидов [13].

Цитомегаловирусный проктит вследствие сексуальной передачи описан более 10 лет назад. Характерными клиническими признаками являются наличие крови в стуле и мононуклеозоподобные симптомы. Зачастую заболевшие имеют иммунодефицит вследствие ВИЧ-инфекции и трансплантации органов. Так, недавно описан случай острого проктита у мужчины 21 г, реципиента почек в возрасте 2 года, у которого через несколько дней после сексуального дебюта в виде незащищенного анального контакта развилась сильная перианальная боль, субфебрильная лихорадка, слабость и понос. Лечение первоначально обнаруженного ВПГ-2 валацикловиром дало некоторый эффект, однако симптомы усилились после окончания лечения. При проктоскопии определялись неглубокие язвенные элементы в районе проктосигмоидного угла. Анти-ЦМВ IgM был значительно повышен, а концентрация вируса в крови достигала 4 млн Ед/мл. Иммуногистохимическое исследование подтвердило диагноз ЦМВ-колита, при этом тест на ВПГ-2 был отрицательным. Эффективной оказалась терапия ганцикловиром в течение 6 недель, в результате которой симптомы заболевания разрешились. Ранее пациент отрицал какие-бы то ни было сексуальные контакты, а его симптомы развились вскоре после рецептивного незащищенного анального контакта [14].

**Вирус герпеса 6 типа А и В** в настоящее время включает два вида, различающихся по биологическим и эпидемиологическим характеристикам. ВГ-6В инфицированы 95% взрослого населения, меньшая, но существенная часть – ВГ-6А.

Особенностью ВГ-6 является его способность встраиваться в околотеломерную хромосом. Такой хромосомно-интегрированный ВГ-6 можно обнаружить во всех клетках организма, возможна передача его по наследству согласно законам Менделя с вероятностью 1:2. Частоту хромосомной интеграции ВГ-6 среди населения оценивают в 1%, при этом в биологических жидкостях определяются гигантские концентрации ВГ-6 (600 тыс копий/мл и более). Такое состояние определяют с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), а заподозрить интеграцию вируса можно с помощью детекции ВГ-6 в волосах количественной ПЦР [23].

Несмотря на то, что хромосомная интеграция ВГ-6 известна науке уже более 30 лет, ее клиническое значение остается неясным. Сообщают о повышении частоты сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний. Важно отличать реактивацию герпесвирусной инфекции 6 типа с вирусемией и соответствующей клинической симптоматикой от хромосомной интеграции, при которой активного лечения как правило не требуется [24]. Нами описан случай хромосомно-интегрированного ВГ-6 у мужчины с синдромом хронической тазовой боли [25]. Удаление хромосомно-интегрированного ВГ-6 удалось успешно провести на культуре тканей с помощью генетических ножниц – технологии CRISPR/Cas9 [26].

ДНК ВГ-6 выявляют в вагинальных выделениях у 4% небеременных женщин и до 18% беременных женщин. Причем в последнем случае вирусная нагрузка была существенно выше [27,28]. Частота выявления вируса в генитальных пробах у пациенток клиники ИППП составила 10% [29].

Последствиями генитальной инфекции ВГ-6 у женщин считают нарушения имплантации оплодотворенной яйцеклетки из-за более высоких уровней провоспалительных цитокинов в эндометрии. Считают, что до 43% женщин с первичным необъяснимым бесплодием страдают асимптомной инфекцией ВГ-6 типа. Другими последствиями являются более часто возникающая преэклампсия [30].

Связь ВГ-6 с другими ИППП широко не тестировали. Имеются данные, что частота выявления вируса у женщин с хламидийной инфекцией не отличалась от здоровых [31]. Что касается мужчин, то Bezold G и соавт. (2007) ВГ-6 выявляли в эякуляте у мужчин в 3,7% случаев [32]. В наших исследованиях вирус оказался наиболее частым агентом, его выявляли

в урогенитальных пробах у каждого десятого пациента, при этом концентрация вируса в ряде случаев превышала  $10^5$  копий на 100.000 клеток [13]. В то же время в исследовании Neofytou E и соавт. (2009) ВГ-6 обнаруживали в эякуляте у 66,3% мужчин [8].

Данные в поддержку полового пути передачи ВЭБ, ЦМВ и ВГ-6 типа суммированы в таблице 1.

**Таблица 1**

Сведения о половом пути передачи герпесвирусов IV-VI типов

	ВЭБ	ЦМВ	ВГ-6
Обнаружение в вагинальном секрете	+++	+++	+++
Обнаружение в уретре, секрете предстательной железы и сперме	+++	+++	+++
Пено-анальная передача	<i>нд</i>	++	<i>нд</i>
Связь распространенности с количеством сексуальных партнеров	+++	+++	<i>нд</i>
Связь распространенности с использованием презервативов	+++	+	<i>нд</i>
Ассоциация с ИППП	+	+++	<i>нд</i>

+++ убедительные данные; ++ достаточные данные; + слабые данные; нд- нет данных;

**Заключение.** В обзоре представлена информация о выявлении вирусов в генитальных образцах у мужчин и женщин. Несмотря на то, что основной путь передачи вирусов герпеса 4-6 типов- контакт со слюной, имеются веские доказательства передачи при сексуальных контактах, инфицирования органов урогенитальной сферы и развитием репродуктивных заболеваний. Собственные и зарубежные данные подтверждают, что вирусы выявляются в биопробах из половых органов в клинически значимых концентрациях, способных достичь минимальную инфицирующую дозу каждого вируса и вызвать заболевание, соответствующее эпитопу.

Необходимо принимать во внимание, что в многочисленных исследованиях показана связь вирусов герпеса 4-6 типов как с числом сексуальных партнеров, так и с практикой использования презерватива. Таким образом, распространение вирусов тесно ассоциировано с сексуальным поведением. Дополнительным доказательством является более частая



ассоциация с безусловными ИППП: хламидийной, микоплазменной (*M.genitalium*), трихомонадной инфекцией и т.д.

Все вышеуказанные данные свидетельствуют о возможности сексуальной передачи вирусов герпеса не только 1 и 2 типа, но также и 4-6 типов с разной степенью вероятности.

### Список литературы

1. Hilliard J. Monkey B virus. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, Moore PS, Roizman B, Whitley R, Yamanishi K, editors. Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Chapter 57. PMID: 21348110.
2. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, Looker KJ. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2020;98(5):315-329.
3. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. Viruses. 2022;14(2):192. doi: 10.3390/v14020192. PMID: 35215786; PMCID: PMC8876683.
4. Simonnet A, Engelmann I, Moreau AS, Garcia B, Six S, El Kalioubie A, Robriquet L, Hober D, Jourdain M. High incidence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human-herpes virus-6 reactivations in critically ill patients with COVID-19. Infect Dis Now. 2021;51(3):296-299.
5. Cohen JI. Herpesvirus latency. J Clin Invest. 2020 Jul 1;130(7):3361-3369.
6. Rosenberger JG, Reece M, Schick V, Herbenick D, Novak DS, Van Der Pol B, Fortenberry JD. Sexual behaviors and situational characteristics of most recent male-partnered sexual event among gay and bisexually identified men in the United States. J Sex Med. 2011;8(11):3040-50.
7. Wald A. Genital HSV-1 infections. Sex Transm Infect. 2006 Jun;82(3):189-90.
8. Neofytou E, Sourvinos G, Asmarianaki M, Spandidos DA, Makrigiannakis A. Prevalence of human herpes virus types 1-7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. Fertil Steril. 2009;91(6):2487-94.
9. Bezold G, Schuster-Grusser A, Lange M, Gall H, Wolff H, Peter RU. Prevalence of human herpesvirus types 1-8 in the semen of infertility patients and correlation with semen parameters. Fertil Steril. 2001;76(2):416-8.

10. Sohn YM, Oh MK, Balcarek KB, Cloud GA, Pass RF. Cytomegalovirus infection in sexually active adolescents. *J Infect Dis.* 1991;163(3):460-3. doi: 10.1093/infdis/163.3.460. PMID: 1847399.
11. Davis NL, King CC, Kourtis AP. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Res.* 2017;109(5):336-346.
12. Rahimzadeh G, Safar MJ, Rezai S, Rezai MS, Movahedi FS. Seroepidemiology of HBV, HCV, HIV, HTLV, and CMV in Pregnant Women Referring to Sari Birth Cohort. *Adv Biomed Res.* 2022;11:97. doi: 10.4103/abr.abr\_334\_22. PMID: 36660762; PMCID: PMC9843599.
13. Ross SA, Novak Z, Ashrith G, Rivera LB, Britt WJ, Hedges S, Schwebke JR, Boppana AS. Association between genital tract cytomegalovirus infection and bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005;192(10):1727-30.
14. Евдокимов В.В., Ковалык В.П., Курило Л.Ф., Сорокина Т.М., Лебедева А.Л., Тюленев Ю.А., Науменко В.А., Гомберг М.А., Куш А.А. Ассоциация герпесвирусов и вирусов папилломы человека с нарушением основных показателей спермы у мужчин с бесплодием и воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. *Журнал «Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы»*. 2016;2:23-29.
15. Hogan JI, Steiner KL, Sifri CD. First report of sexually transmitted primary cytomegalovirus proctocolitis in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2022;24(1):e13680.
16. Castillo A, Giraldo S, Guzmán N, Bravo LE. Factors associated with the presence of the Epstein-Barr virus in the oral cavity of high school students from the city of Cali (Colombia). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2022;40(3):113-120.
17. Crawford DH, Swerdlow AJ, Higgins C, McAulay K, Harrison N, Williams H, Britton K, Macsween KF. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis.* 2002;186(6):731-6.
18. Woodman CB, Collins SI, Vavrusova N, Rao A, Middeldorp JM, Kolar Z, Kumari A, Nelson P, Young LS, Murray PG. Role of sexual behavior in the acquisition of asymptomatic Epstein-Barr virus infection: a longitudinal study. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(6):498-502.
19. Cameron JE, Rositch AF, Vielot NA, Mugo NR, Kwatampora JKL, Waweru W, Gilliland AE, Hagensee ME, Smith JS. Epstein-Barr Virus, High-Risk Human Papillomavirus and Abnormal Cervical Cytology in a Prospective Cohort of African Female Sex Workers. *Sex Transm Dis.* 2018;45(10):666-672. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000857. PMID: 29664764; PMCID: PMC6482813.

20. van Baarle D, Hovenkamp E, Dukers NH, Renwick N, Kersten MJ, Goudsmit J, Coutinho RA, Miedema F, van Oers MH. High prevalence of Epstein-Barr virus type 2 among homosexual men is caused by sexual transmission. *J Infect Dis.* 2000;181(6):2045-9.
21. Chuerduangphui J, Proyrungroj K, Pientong C, Hinkan S, Budkaew J, Pimson C, Chumworathayi B, Hanond P, Ekalaksananan T. Prevalence and anatomical sites of human papillomavirus, Epstein-Barr virus and herpes simplex virus infections in men who have sex with men, Khon Kaen, Thailand. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):509.
22. Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, Simonetti GD, Zraggen L, Clericetti CM, Bianchetti MG, Milani GP. Lipschütz's acute vulvar ulcer: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179(10):1559-1567. -
23. Pantry SN, Medveczky PG. Latency, Integration, and Reactivation of Human Herpesvirus-6. *Viruses.* 2017;9(7):194.
24. Collin V, Flamand L. HHV-6A/B Integration and the Pathogenesis Associated with the Reactivation of Chromosomally Integrated HHV-6A/B. *Viruses.* 2017;9(7):160.
25. Ковалык В.П., Гомберг М.А., Юрлов К.И., Кущ А.А. Ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с синдромом хронической тазовой боли. *PMЖ.* 2021;6:53-55
26. Aimola G, Wight DJ, Flamand L, Kaufer BB. Excision of Integrated Human Herpesvirus 6A Genomes Using CRISPR/Cas9 Technology. *Microbiol Spectr.* 2023:e0076423.
27. Caserta MT, Hall CB, Schnabel K, Lofthus G, McDermott MP. Human herpesvirus (HHV)-6 and HHV-7 infections in pregnant women. *J Infect Dis.* 2007;196(9):1296-303.
28. Baillargeon J, Piper J, Leach CT. Epidemiology of human herpesvirus 6 (HHV-6) infection in pregnant and nonpregnant women. *J Clin Virol.* 2000;16(3):149-57
29. Leach CT, Newton ER, McParlin S, Jenson HB. Human herpesvirus 6 infection of the female genital tract. *J Infect Dis.* 1994;169(6):1281-3.
30. Komaroff AL, Rizzo R, Ecker JL. Human Herpesviruses 6A and 6B in Reproductive Diseases. *Front Immunol.* 2021;12:648945.
31. Korhonen S, Hokynar K, Eriksson T, Natunen K, Paavonen J, Lehtinen M, Puolakkainen M. The Prevalence of HSV, HHV-6, HPV and Mycoplasma genitalium in Chlamydia trachomatis positive and Chlamydia trachomatis Negative Urogenital Samples among Young Women in Finland. *Pathogens.* 2019;8(4):276. doi: 10.3390/pathogens8040276. PMID: 31805637; PMCID: PMC6963806.

32. Bezold G, Politch JA, Kiviat NB, Kuypers JM, Wolff H, Anderson DJ. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertil Steril.* 2007;87(5):1087-97. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.109. Epub 2007 Apr 11. PMID: 17433312; PMCID: PMC2697906.

### References

1. Hilliard J. Monkey B virus. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, Moore PS, Roizman B, Whitley R, Yamanishi K, editors. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis.* Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Chapter 57. PMID: 21348110.
2. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, Looker KJ. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020;98(5):315-329.
3. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses.* 2022;14(2):192. doi: 10.3390/v14020192. PMID: 35215786; PMCID: PMC8876683.
4. Simonnet A, Engelmann I, Moreau AS, Garcia B, Six S, El Kalioubie A, Robriquet L, Hober D, Jourdain M. High incidence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human-herpes virus-6 reactivations in critically ill patients with COVID-19. *Infect Dis Now.* 2021;51(3):296-299.
5. Cohen JI. Herpesvirus latency. *J Clin Invest.* 2020;130(7):3361-3369.
6. Rosenberger JG, Reece M, Schick V, Herbenick D, Novak DS, Van Der Pol B, Fortenberry JD. Sexual behaviors and situational characteristics of most recent male-partnered sexual event among gay and bisexually identified men in the United States. *J Sex Med.* 201;8(11):3040-50.
7. Wald A. Genital HSV-1 infections. *Sex Transm Infect.* 2006;82(3):189-90.
8. Neofytou E, Sourvinos G, Asmarianaki M, Spandidos DA, Makrigiannakis A. Prevalence of human herpes virus types 1-7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. *Fertil Steril.* 2009;91(6):2487-94.
9. Bezold G, Schuster-Grusser A, Lange M, Gall H, Wolff H, Peter RU. Prevalence of human herpesvirus types 1-8 in the semen of infertility patients and correlation with semen parameters. *Fertil Steril.* 2001;76(2):416-8.
10. Sohn YM, Oh MK, Balcarek KB, Cloud GA, Pass RF. Cytomegalovirus infection in sexually active adolescents. *J Infect Dis.* 1991;163(3):460-3. doi: 10.1093/infdis/163.3.460. PMID: 1847399.

11. Davis NL, King CC, Kourtis AP. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Res.* 2017;109(5):336-346.
12. Rahimzadeh G, Safar MJ, Rezai S, Rezai MS, Movahedi FS. Seroepidemiology of HBV, HCV, HIV, HTLV, and CMV in Pregnant Women Referring to Sari Birth Cohort. *Adv Biomed Res.* 2022;11:97. doi: 10.4103/abr.abr\_334\_22. PMID: 36660762; PMCID: PMC9843599.
13. Ross SA, Novak Z, Ashrith G, Rivera LB, Britt WJ, Hedges S, Schwebke JR, Boppana AS. Association between genital tract cytomegalovirus infection and bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005;192(10):1727-30.
14. Evdokimov VV, Kovalyk VP, Kurilo LF, Sorokina TM, Lebedeva AL, Tyulenev YA, Naumenko VA, Gomberg MA, Kusch AA Associaciya herpesvirusov i virusov papillomy cheloveka s narushenien osnovnyh pokazateley spermy u muzhchin s besplobiem I vospalitel'nyimi zabolovaniyami urogenital'nogo trakta. [Association of herpesviruses and human papillomaviruses with abnormal of the main sperm parameters in men with infertility and inflammatory diseases of the urogenital tract]. *Epidemiologia I infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* [Epidemiology and infectious diseases. Modern issues]. 2016;2:23-29 (In Russian).
15. Hogan JI, Steiner KL, Sifri CD. First report of sexually transmitted primary cytomegalovirus proctocolitis in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2022;24(1):e13680.
16. Castillo A, Giraldo S, Guzmán N, Bravo LE. Factors associated with the presence of the Epstein-Barr virus in the oral cavity of high school students from the city of Cali (Colombia). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 202;40(3):113-120.
17. Crawford DH, Swerdlow AJ, Higgins C, McAulay K, Harrison N, Williams H, Britton K, Macsween KF. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis.* 2002;186(6):731-6.
18. Woodman CB, Collins SI, Vavrusova N, Rao A, Middeldorp JM, Kolar Z, Kumari A, Nelson P, Young LS, Murray PG. Role of sexual behavior in the acquisition of asymptomatic Epstein-Barr virus infection: a longitudinal study. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(6):498-502.
19. Cameron JE, Rositch AF, Vielot NA, Mugo NR, Kwatampora JKL, Waweru W, Gilliland AE, Hagensee ME, Smith JS. Epstein-Barr Virus, High-Risk Human Papillomavirus and Abnormal Cervical Cytology in a Prospective Cohort of African Female Sex Workers. *Sex Transm Dis.* 2018;45(10):666-672. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000857. PMID: 29664764; PMCID: PMC6482813.

20. van Baarle D, Hovenkamp E, Dukers NH, Renwick N, Kersten MJ, Goudsmit J, Coutinho RA, Miedema F, van Oers MH. High prevalence of Epstein-Barr virus type 2 among homosexual men is caused by sexual transmission. *J Infect Dis.* 2000;181(6):2045-9.
21. Chuerduangphui J, Proyrungroj K, Pientong C, Hinkan S, Budkaew J, Pimson C, Chumworathayi B, Hanond P, Ekalaksananan T. Prevalence and anatomical sites of human papillomavirus, Epstein-Barr virus and herpes simplex virus infections in men who have sex with men, Khon Kaen, Thailand. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):509.
22. Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, Simonetti GD, Zraggen L, Clericetti CM, Bianchetti MG, Milani GP. Lipschütz's acute vulvar ulcer: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179(10):1559-1567. -
23. Pantry SN, Medveczky PG. Latency, Integration, and Reactivation of Human Herpesvirus-6. *Viruses.* 2017;9(7):194.
24. Collin V, Flamand L. HHV-6A/B Integration and the Pathogenesis Associated with the Reactivation of Chromosomally Integrated HHV-6A/B. *Viruses.* 2017;9(7):160.
25. Kovalyk VP, Gomberg MA, Yurlov KI, Kushch AA Assotsiatsiya virusa gerpesa cheloveka 6 tipa s sindromom khronicheskoy tazovoy boli [Association of human herpesvirus type 6 with chronic pelvic pain syndrome] // Russian medical journal. 2021;6:53-55 (In Russian).
26. Aimola G, Wight DJ, Flamand L, Kaufer BB. Excision of Integrated Human Herpesvirus 6A Genomes Using CRISPR/Cas9 Technology. *Microbiol Spectr.* 2023:e0076423.
27. Caserta MT, Hall CB, Schnabel K, Lofthus G, McDermott MP. Human herpesvirus (HHV)-6 and HHV-7 infections in pregnant women. *J Infect Dis.* 2007;196(9):1296-303.
28. Baillargeon J, Piper J, Leach CT. Epidemiology of human herpesvirus 6 (HHV-6) infection in pregnant and nonpregnant women. *J Clin Virol.* 2000;16(3):149-57
29. Leach CT, Newton ER, McParlin S, Jenson HB. Human herpesvirus 6 infection of the female genital tract. *J Infect Dis.* 1994;169(6):1281-3.
30. Komaroff AL, Rizzo R, Ecker JL. Human Herpesviruses 6A and 6B in Reproductive Diseases. *Front Immunol.* 2021;12:648945.
31. Korhonen S, Hokynar K, Eriksson T, Natunen K, Paavonen J, Lehtinen M, Puolakkainen M. The Prevalence of HSV, HHV-6, HPV and Mycoplasma genitalium in Chlamydia trachomatis positive and Chlamydia trachomatis Negative Urogenital Samples among Young Women in Finland. *Pathogens.* 2019;8(4):276. doi: 10.3390/pathogens8040276. PMID: 31805637; PMCID: PMC6963806.

32. Bezold G, Politch JA, Kiviat NB, Kuypers JM, Wolff H, Anderson DJ. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertil Steril.* 2007 May;87(5):1087-97. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.109. Epub 2007 Apr 11. PMID: 17433312; PMCID: PMC2697906.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Сведения об авторах

**Ковалык Владимир Павлович** – кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр ФМБА России», 125371; г. Москва, Волоколамское ш., 91; ведущий научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», 127473 г. Москва, ул. Селезневская д.20, e-mail: kovalyk@mail.ru ORCID 0000-0002-0453-2771; SPIN код: 6037-2898

**Владимирова Елена Владимировна** - кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр ФМБА России», 125371; г. Москва, Волоколамское ш., 91; e-mail: wellena@list.ru, ORCID 0000-0002-4123-4204.

**Колиева Геленжика Леонидовна** - кандидат медицинских наук, сотрудник отдела платных услуг ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», 127473 г. Москва, ул. Селезневская д.20, e-mail: kgelenzhika@yandex.ru, ORCID 0009-0007-1452-5659

**Юрлов Кирилл Иванович** – научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ, 123098, г.Москва, ул.Гамалеи, дом 18, e-mail: kir34292@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4694-2445

**Гомберг Михаил Александрович** - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», 127473 г. Москва, ул. Селезневская д.20, e-mail: magomberg@mail.ru, ORCID 0000-0002-1070-5229

**Куш Алла Александровна** – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ, 123098, г.Москва, ул.Гамалеи, дом 18, e-mail: [vitaltku@mail.ru](mailto:vitaltku@mail.ru), ORCID 0000-0002-3396-5533

### Information about authors

**Vladimir P. Kovalyk** - professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of Academy of postgraduate education under Federal Scientific Clinical Center of FMBA of Russia, 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 91; leading researcher of Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. 127473, Moscow, Seleznevskaya str, 20, e-mail: kovalyk@mail.ru, ORCID 0000-0002-0453-2771; SPIN-code: 6037-2898

**Elena V. Vladimirova** – head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of Academy of postgraduate education under Federal Scientific Clinical Center of FMBA of Russia, 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 91, e-mail: wellena@list.ru, ORCID 0000-0002-4123-4204

**Gelenzhika L. Kolieva** manager of commercial department of Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. 127473, Moscow, Seleznevskaya str, 20, e-mail: kgelenzhika@yandex.ru, ORCID 0009-0007-1452-5659

**Kirill I. Yurlov** scientific researcher of Department of molecular virology of Gamaleya National Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Gamalei str, 18, e-mail: kir34292@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4694-2445

**Mikhail A. Gomberg** - chief researcher of Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. 127473, Moscow, Seleznevskaya str, 20, e-mail: magomberg@mail.ru, ORCID 0000-0002-1070-5229

**Alla A. Kushch** - chief researcher of Department of molecular virology of Gamaleya National Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Gamalei str, 18, e-mail: vitallku@mail.ru, ORCID 0000-0002-3396-5533

Статья получена: 03.04.2023 г.  
Принята к публикации: 28.06.2023 г.