

УДК 616.523:577.213.3

Лядова Т. І.

ВИВЧЕННЯ ГЕНОТИПІВ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ІНФЕКЦІЇ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна (м. Харків)

t.lyadova@karazin.ua

Робота виконана на кафедрі загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та клінічних баз кафедри Обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова і КЗОЗ «Міська поліклініка № 6» м. Харкова в 2009-2016 рр. в рамках науково-дослідної теми: «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних порушень в патогенезі та наслідки інфекційного процесу, викликаного герпесвірусами» № державної реєстрації 0112U005911.

Вступ. Актуальність герпесвірусних інфекцій обумовлена практично повсюдним розповсюдженням, наявністю широкого спектра клінічних проявів і високим ступенем контагіозності, тривалим перебігом і важкими наслідками в разі ускладнених форм захворювання, а також значними матеріальними витратами на проведення протівірусну та патогенетичну терапію. Ця категорія інфекцій є областю клінічної медицини, що знаходиться на стику інтересів лікарів різних спеціальностей: інфекціоністів, невропатологів, дерматовенерологів, терапевтів, гінекологів, імунологів, офтальмологів, стоматологів, гематологів, онкологів.

Інфекція, спричинена вірусом герпесу людини 4 типу (англ. – human herpes virus type 4, HHV-4), або вірусом Епштейна – Барр (англ. – Epstein-Barr virus, ВЕБ), займає важливе місце в структурі інфекційних уражень герпесвірусної етіології. ВЕБ добре відомий як збудник гострого захворювання – так званого інфекційного мононуклеозу (ІМ), однак на сьогоднішній день клініцисти володіють досить обмеженою інформацією про патогенез і клініку хронічних форм хвороб, викликаних ВЕБ, в зв'язку з чим у них відсутні належні знання про сучасні принципи діагностики та лікування. Клінічна картина ВЕБ-інфекції не має яскравої симптоматики у вигляді висипки, яка характерна для інших ГВІ, тому діагностика епізоду суто за клінічними ознаками є проблемною і потребує лабораторного обстеження [1,2].

Персистенція ВЕБ в організмі людини є етіологічним фактором клінічного синдрому, який отримав назву «хронічна ВЕБ інфекція» або «хронічний мононуклеоз». Є підстави вважати, що в процесі хронічної персистенції в епітелії і клітинах імунної системи ВЕБ самостійно може реалізовувати механізми імносупресії, що не дозволяють імунній системі взяти під контроль інфекційний процес, їм же індукований

або викликається присутньої сторонньої мікрофлорою [1,2].

Вірус нестійкий до факторів зовнішнього середовища, швидко гине вже при кімнатній температурі і не зберігається на предметах навколишнього середовища. Геном ВЕБ представлений двонитковою ДНК, у якій закодовано близько 100 поліпептидів [3]. Віріон містить білковий капсид у формі ікосаедра діаметром 180-200 нм і суперкапсид – зовнішню ліпопротеїдну оболонку, синтезовану з матеріалу клітини-господаря. Білки оболонки сприяють приєднанню вірусу до клітинної мембрани [3,8].

ВЕБ має дволанцюжковий ДНК геном складається з 172 капсомерів, які кодують більше 85 генів. Під час латентної інфекції, ВЕБ володіє обмеженим набором генів, в тому числі два ВЕБ-кодованих РНК (EBER-1 і EBER-2), шість ВЕБ ядерних антигенів (EBNA-1, EBNA-2, EBNA-3A, 3B- і 3C), головний білок (EBNA-LP) і три інтегральні мембранні білки (LMP-1, LMP-2A -2B). ВЕБ має серію з 0,5 kb термінальних (кінцевих) повторень (TRs) [8, 11] і послідовність внутрішніх повторень (IRs) [11], які поділяють геном на короткі і довгі унікальні домени-послідовності. У латентній інфекції визначається велика кількість структурних генів і регуляторів, включаючи ранній ген BZLF-1 і його промоутер ZP [10,11].

На підставі відмінностей вірусних ланцюжків і здатності трансформувати В-лімфоцити виділяють 2 штами ВЕБ: тип 1 (А) і тип 2 (В), які ідентичні по набору латентних генів: EBNA-LP, EBNA2, EBNA3A, EBNA3B, EBNA3C [3,12], а також мають від 50% до 80% гомологічних локусів в генах. Штам А поширений всюди, штам В – переважно в Центральній Африці й Новій Гвінеї. Можливе зараження відразу двома штамми, що зустрічається у чоловіків гомосексуалістів, які хворі на СНІД [7,9].

Тип 1 вірусу в основному поширений в Західних країнах, і обидва типи широко поширені в Екваторіальній Африці і Новій Гвінеї. Експериментально доведено, що тип 1 сильніше, ніж тип 2 по впливу на В-клітину (трансформації *in vitro*). Тип 2 має більш повільний реплікативний цикл розвитку. Також є гетерогенні варіації всередині кожного типу, такі як варіації, в розмірі білка EBNA [4].

Ці відмінності виявлені при діагностиці ВЕБ у сім'ях і при передачі вірусу від донора до реципієнта [7]. Більшість осіб інфікуються одним типом вірусу,

але деякі мають кілька типів, послідовно придбаних штамів ВЕБ [4]. Більшість пацієнтів з імунodefіцитними станами заражаються безліччю штамів [4,5].

Обидва типи ВЕБ показують велику гомологію за винятком генів, які кодуєть ядерні антигени (EBNAs) і поліаденільовану РНК (EBERs) – Epstein-Barr early regions (EBERs) в латентно інфікованих клітинах. EBNA2, EBNA3, EBNA4 і EBNA6 типу ВЕБ-1 відрізняються по амінокислотній послідовності від типу ВЕБ-2 від 16 до 47%. Послідовність в EBERs змінних більш гомологічна у відношенні типів, але показує суттєві відмінності в штамів ВЕБ. Майже половина африканських клітинних ліній лімфоми Беркитта інфіковані ВЕБ-2. Хоча ВЕБ-2 ДНК часто виявляється в орофарингеальному секреті від пацієнтів, які проживають в західних країнах [4-6].

За даними науковців виявлення EBV-2 реєструється найбільш частіше у ослаблених осіб, у осіб з ВЕБ-лімфомами, у хворих на ВІЛ/СНІД [4,5].

Так, при вивченні розповсюдження типів ВЕБ у країнах Азії було встановлено, що ВЕБ-1 є домінуючим серед здорових кавказьких та азіатських пацієнтів. Дослідження здорових осіб Кавказу показали, що 74% людей інфіковані ВЕБ-1, 19% з ВЕБ-2, і 7% інфіковані обома типами ВЕБ [4,5]. ПЦР дослідження азіатських популяцій виявили ще більше домінування типу ВЕБ-1 – 85% людей, лише 4% з типом ВЕБ-2 та у 11% встановлено інфікування обома типами ВЕБ [7]. Хоча розподіл типів ВЕБ-1 і ВЕБ-2 в інших популяціях менш досліджений, тип ВЕБ-2 був виявлений у 24% осіб в Кенії, тому можна припустити, що цей тип вірусу дійсно може бути більш поширеним в Африці [9].

На жаль, дослідження по вивченню генотипів ВЕБ, циркулюючих на території України, та вплив їх на перебіг захворювання й особливості імунної відповіді до теперішнього часу не проводилися.

Таким чином, аналізуючи дані літератури, важливо підкреслити, що поліморфізм клінічних проявів ВЕБ-інфекції обумовлює необхідність поліпшення клінічної та лабораторної діагностики захворювання. Найбільш перспективним є застосування на практиці молекулярно-генетичних методів діагностики і, перш за все ПЛР, яка дозволяє виявляти присутність ДНК ВЕБ у різні періоди захворювання. Результати генотипування характеризуються великою однозначністю порівняно з іншими методами діагностики і дозволяють виявити еволюційні зв'язки серед різних ізолятів ВЕБ. У доступних нам літературних джерелах даних про генотипування ВЕБ в Україні не знайдено тому це і стало одним із перспективних напрямів у наших дослідженнях.

Мета дослідження. Визначити частоту верифікації генотипів вірусу Епштейна-Барр в сироватці крові пацієнтів з гострою і хронічними формами ВЕБ-інфекції.

Об'єкт і методи дослідження. Для виконання поставлених завдань дослідження нами були обстежені 321 пацієнт з ВЕБ-інфекцією, серед них ІМ встановлено у 43% (n = 138), Хронічну форму ВЕБ-інфекції (ХВЕБ) – 57% (n = 183).

Вік обстежених пацієнтів знаходився в діапазоні від 18 до 57 років (середній вік 33,1 років \pm 11,7 років). Жінки становили 57,6% (n = 185), чоловіки – 42,4% (n = 136) (співвідношення жінки-чоловіки 1,2 : 1,0). Серед обстежених хворих на ІМ і ХВЕБ переважали особи жіночої статі (57,6 і 62% відповідно), середній вік склав (24,5 \pm 2,2 і 33,8 \pm 3,1 року, відповідно).

Діагноз ІМ у пацієнтів, що знаходилися під нашим спостереженням, був поставлений на підставі клініко-анамнестичних та лабораторних даних. Всі хворі перенесли середньо-тяжку форму ІМ.

У комплекс обстеження хворих входили клінічний аналіз крові, виявлення атипичних мононуклеарів, визначення специфічних Іg до ВЕБ методом твердофазного імуноферментного аналізу (тІФа), виявлення ДНК ВЕБ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в крові і слині в динаміці захворювання.

Для підтвердження діагнозу, крім загального аналізу крові, виконували комплекс серологічних і молекулярно-генетичних досліджень. Як скринінговий експрес-аналіз крові на наявність інфекції ВЕБ застосовували Гетерофільні тест в модифікації Гоффа-Бауера (ГБ) (Чірешкіна Н.М., 1973).

Специфічні протівірусні антитіла (VCA-IgM, EA-IgM і EBNA-IgG) в сироватці крові визначали методом тифу наборами виробництва «ІВЛ» (Німеччина) і «Вектор-Бест» (РФ) відповідно до наведених інструкцій. У частини пацієнтів для диференціальної діагностики проводили серологічні обстеження на вірус простого герпесу 1 + 2 типу (ВПГ-1 + 2), цитомегаловірус (ЦМВ), токсоплазму, віруси гепатитів (А, В і С), ВІЛ. Для цього використовували відповідно наступні тест-системи для тифу: анти-ЦМВ-IgM, анти-Токсо-IgM, анти-VGA-IgM, HBsAg, анти-HBc-total і анти-VІЛ-1 + 2 total виробництва: НВО «Діапроф» (Україна), «Діагностичні системи» (РФ), «Вектор-Бест» (РФ), «ІВЛ» (Німеччина).

Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення реплікативної активності ВЕБ на підставі виявлення в сироватці крові ДНК ВЕБ якісним методом ПЛР за допомогою тест-систем виробництва НПФ «Літех» (Росія).

Результати дослідження. Абсолютним критерієм для постановки діагнозу ІМ, спричиненого ВЕБ, є виявлення методом ПЛР ДНК ВЕБ, що підтверджує наявність активної вірусної реплікації, але не відображає фази інфекційного процесу. За даними зарубіжних авторів для встановлення фази інфекційного процесу необхідно досліджувати специфічні антитіла. У доступній вітчизняній літературі нам не зустрілися порівняні дані реплікації вірусу в різні фази інфекційного процесу в динаміці зі специфічними антитілами в сироватці крові. Тому нами було проведено визначення наявності специфічних ІgM та ІgG до капсидного (VCA), нуклеарного (EBNA) та раннього (EA) білка ВЕБ у 321 пацієнта.

Усім хворим проводилося дослідження сероконверсії до різних епітопів білків ВЕБ. Пацієнтів з ІМ обстежували на момент госпіталізації в ОКІЛ, та повторно – перед випискою зі стаціонару (в середньому на 14,4 \pm 2,3 день). Хворі з ХВЕБ обстежувалися одноразово при звертанні до лікаря, та в динаміці

лікування. Частота виявлення ДНК ВЕБ та спектр АТ та представлений на **рисунку 1**.

Як видно з малюнка, профіль АТ та ДНК ВЕБ у ранньому періоді хвороби характеризувалися достовірним підвищенням концентрації VCA IgM (100%), EA IgG (82%), VCA IgG (58%), низькою частотою верифікації IgG до NA (12%), наявністю ДНК ВЕБ як у крові, так і у слині (85 та 96%), відповідно. Слід зазначити, що у 13% (18 хворих на ІМ) відзначалася асоціація ВЕБ з ВГЛ-6 типу.

У періоді реконвалесценції у хворих на ІМ профіль АТ та ДНК ВЕБ характеризувався достовірним зменшенням титрів VCA IgM, який виявлявся у 70% порівняно з періодом розпаду хвороби, тенденцію до зниження мали й EA IgG – з 82% до 72% хворих, тоді як антитіла до VCA IgG достовірно підвищилися з 58% до 85% хворих. Частота виявлення IgG до NA складала 27% проти 12% порівняно з періодом розпаду ІМ. Виявлення ДНК ВЕБ як у крові, так і у слині хворих було достовірно меншим порівняно з періодом розпаду хвороби (49 та 25% проти 85 та 96%) відповідно.

Профіль АТ та ДНК ВЕБ, який було виявлено у хворих на ХВЕБ, характеризувався відсутністю VCA IgM, низькою частотою виявлення EA IgG (12%), та високими титрами VCA IgG (92%) та NA IgG (94%), при чому частота виявлення ВЕБ ДНК у крові була значно нижче за таку у хворих на ІМ у періоді розпаду і складала 48% порівняно з 85%, що, вочевидь, зумовлено невисоким рівнем віремії у даній категорії хворих. У слині ДНК ВЕБ виявлялася значно частіше і складала 93%. При чому, слід зазначити, що у 68 хворих на ХВЕБ (37%) відзначалася асоціація з ДНК ВГЛ-6 типу.

Дослідження генотипів ВЕБ було проведено серед 98 пацієнтів, серед яких 52 хворих на ІМ (53%) і 46 з ХВЕБ (47%). ДНК ВЕБ в сироватці крові визначали методом ПЛР. Типування вірусу здійснювали за допомогою рестрикційного аналізу. За результатами дослідження частота виявлення генотипів у хворих на різні форми ВЕБ-інфекції складала 59% (58 хворих). Зокрема серед хворих на ІМ верифікувати тип ВЕБ вдалося у 73% (38 хворих), тоді як у хворих на ХВЕБ даний показник був значно нижчим і склав 45,5% (20 хворих).

Типування ВЕБ-1 серед пацієнтів на ІМ було позитивним у 63,5% (33 хворих), тоді як частота виявлення ВЕБ-2 була значно меншою і складала 9,6% (5 осіб) (**рис. 2**).

Серед осіб на ХВЕБ частота верифікації генотипів була значно нижче. Так, частота типу ВЕБ-1 складала 36,7% (16 осіб), ВЕБ-2 вдалося виявити у 4,5% (2 особи) та мікст форму ВЕБ1+ВЕБ-2 було виявлено у 4,5% (2 хворих) (**рис. 3**).

Слід зазначити, що у 40 хворих (40%) на ВЕБ-інфекцію тип вірусу встановити не вдалося, що, на нашу думку пов'язано з низькою реплікативною ак-

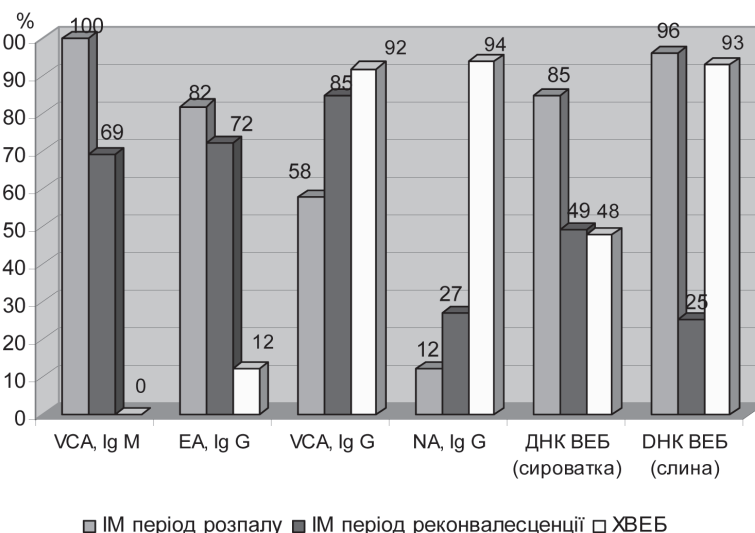


Рис. 1. Частота виявлення та спектр антитіл та ДНК ВЕБ у хворих на ВЕБ-інфекцію.

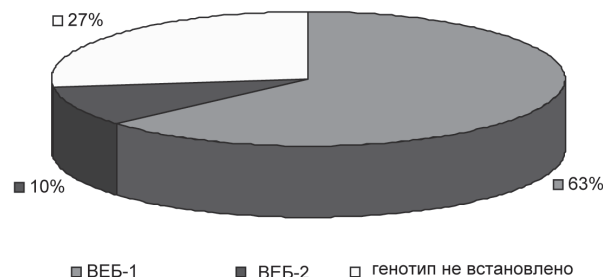


Рис. 2. Частота виявлення генотипів ВЕБ у хворих на ІМ.

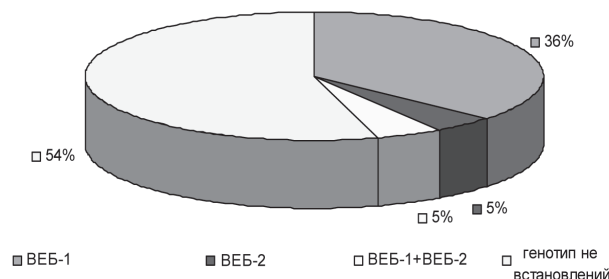


Рис. 3. Частота виявлення генотипів ВЕБ у хворих на ХВЕБ.

тивністю ВЕБ у крові, оскільки максимальна концентрація даного вірусу знаходиться у слині, слинних залозах та лімфоїдній тканині.

Обговорення результатів. Ідентифікація генотипів ВЕБ, як відомо, має велике значення в клінічній практиці, оскільки різні генотипи ВЕБ окремі науковці пов'язують з особливостями перебігу ВЕБ-інфекції та різними наслідками інфекційного процесу. Крім того, різні генотипи ВЕБ мають індивідуальне географічне розповсюдження [1,5,6].

Попередні дослідження по вивченню розподілу генотипів EBV вказували на переважання типу ВЕБ-1. Пізніші дані, показали, збільшення кількості осіб, інфікованих ВЕБ-2 і мікст-інфекцією (ВЕБ1+ВЕБ2). Найчастіше, асоціація генотипів ВЕБ-1+ВЕБ-2 час-

тіше виявлялася у імунокомпроментованих осіб. Часте виявлення генотипу ВЕБ-2 у осіб з імунодефіцитами, також знаходить своє відображення в випадках, пов'язаних з ВЕБ-лімфомами у хворих з імунодефіцитом.

За результатами нашого дослідження встановлено, що у хворих на ІМ та ХВЕБ частота верифікації ВЕБ-1 була достовірно вище (63% та 36%) порівняно з частотою виявлення ВЕБ-2 (10% та 4,5%). І лише у 4,5% пацієнтів з ХВЕБ виявлена асоціація двох генотипів ВЕБ1+ВЕБ2.

Висновки. Таким чином, результати генотипування ДНК ВЕБ свідчать про переважне поширен-

ня у хворих на ВЕБ-інфекцію генотипу ВЕБ-1, менш часто верифікувався генотип ВЕБ-2 і лише у 4,5% вдалося ідентифікувати асоціацію ВЕБ-1+ВЕБ-2 у хворих на ХВЕБ.

Перспективи подальших досліджень. Поліморфізм клінічних проявів та ускладнень ВЕБ-інфекції, обумовлює необхідність поліпшення клінічної та лабораторної діагностики цього захворювання. Тому дослідження щодо вивчення генотипів ВЕБ та їх впливу на імунну відповідь, ефективність терапії є вельми актуальними та перспективними.

Література

1. Vozianova ZH.I. Infektsiyiny mononukleoz yak polietiologichne zakhvoryuvannya / ZH.I. Vozianova, A.I. Hley // Suchasni infektsiyi. – 2004. – № 2. – С. 37-41.
2. Isakov V.A. Gerpovirusnyye infektsii cheloveka: rukovodstvo dlya vrachev. / V.A. Isakov, Ye.I. Arkhipova, D.V. Isakov. – Spb., 2006. – 303 s.
3. Prokhorova N.A. Klinicheskoye znacheniy molekulyarno-geneticheskikh i serologicheskikh issledovaniy v diagnostike infektsionnogo mononukleoz / N.A. Prokhorova, Ye.V. Volchkova, G.V. Mikhaylovskaya // Infektsionnyye bolezni. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 17-20.
4. Abdel-Hamid M. EBV strain variation: geographical distribution and relation to disease state / M. Abdel-Hamid, J.J. Chen, N. Constantine [et al.] // Virology. – 1992. – № 190. – P. 168-175.
5. Apolloni A. Detection of A-type and B-type Epstein-Barr virus in throat washings and lymphocytes / A. Apolloni, T.B. Sculley // Virology. – 1994. – № 202. – P. 978-981.
6. Ayadi W. Polymorphism analysis of Epstein-Barr virus isolates of nasopharyngeal carcinoma biopsies from Tunisian patients / W. Ayadi, L. Feki, A. Khabir [et al.] // Virus Genes. – 2007. – № 34. – P. 137-145.
7. Bell M.J. Widespread sequence variation in Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 influences the antiviral T cell response / M.J. Bell, R. Brennan, J.J. Miles [et al.] // J Infect Dis. – 2008. – № 197. – P. 1594-1597.
8. Cen O. Latent Membrane Protein 2 (LMP2) / O. Cen, R. Longnecker // Curr Top Microbiol Immunol. – 2015. – № 391. – P. 151-180.
9. Chang C. The Extent of Genetic Diversity of Epstein-Barr Virus and its Geographic and Disease Patterns: A Need for Reappraisal / C. Chang, K. Yu, S. Mbulaiteye [et al.] // Virus Res. – 2009. – № 142. – P. 209-221.
10. Griffin B.D. EBV BILF1 evolved to downregulate cell surface display of a wide range of HLA class I molecules through their cytoplasmic tail / B.D. Griffin, A.M. Gram, A. Mulder [et al.] // J. Immunology. – 2013. – № 190. – P. 1672-1684.
11. Fukuda M. Role of the immunoreceptor tyrosine-based activation motif of latent membrane protein 2A (LMP2A) in Epstein-Barr virus LMP2A-induced cell transformation / M. Fukuda, Y. Kawaguchi // J. Virology. – 2014. – № 88. – P. 5189-5194.
12. Thorley-Lawson D.A. The pathogenesis of Epstein-Barr virus persistent infection / D.A. Thorley-Lawson, J.B. Hawkins, S.I. Tracy, M. Shapiro // Curr. Opin. Virol. – 2013. – № 3. – P. 227-232.

УДК: 616.523:577.213.3

ВИВЧЕННЯ ГЕНОТИПІВ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ІНФЕКЦІЇ Лядова Т. І.

Резюме. У статті представлені результати генотипування ВЕБ у пацієнтів з різними формами захворювання. Встановлено, що домінуючим є генотип ВЕБ-1, який зустрічався з більшою частотою як при гострій формі, так і при хронічних формах ВЕБ-інфекції.

Мета дослідження. Визначити частоту верифікації генотипів вірусу Епштейна-Барр в сироватці крові пацієнтів з гострою і хронічними формами ВЕБ-інфекції.

Об'єкт і методи. Дослідження генотипів ВЕБ було проведено серед 98 пацієнтів, серед яких 52 хворих на ІМ (53%) і 46 з ХВЕБ (47%). ДНК вірусу Епштейна-Барр в сироватці крові визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Типування вірусу здійснювали за допомогою рестрикційного аналізу.

Результати. В результаті дослідження було встановлено, що типування ВЕБ-1 серед пацієнтів на ІМ було позитивним в 63,5% (33 хворих), тоді як частота виявлення ВЕБ-2 була значно меншою і складала 9,6% (5 осіб). Серед осіб з ХВЕБ частота верифікації генотипів була значно нижче. Так, частота типу ВЕБ-1 становила 36,7% (16 хворих), ВЕБ-2 вдалося виявити в 4,5% (2 пацієнтів) і мікст форму ВЕБ1 + ВЕБ-2 було виявлено в 4,5% (2 хворих). При чому, у 40 пацієнтів генотип вірусу встановити не вдалося, що, ймовірно, пов'язано з низькою реплікативної активністю ВЕБ при хронічних формах хвороби, оскільки максимальна концентрація його зберігається в слині і лімфоїдних органах.

Висновки. Результати генотипування ДНК ВЕБ свідчать про переважне поширення у хворих на ВЕБ-інфекцію генотипу ВЕБ-1, менш часто верифікувався генотип ВЕБ-2 і лише у 4,5% вдалося ідентифікувати асоціацію ВЕБ-1+ВЕБ-2 у хворих на ХВЕБ.

Ключові слова: вірус Епштейна-Барр, інфекційний мононуклеоз, хронічна ВЕБ-інфекція, генотипи.

УДК: 616.523:577.213.3

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИНФЕКЦИИ

Лядова Т. И.

Резюме. В статье представлены результаты генотипирования ВЭБ у пациентов с различными формами заболевания. Установлено, что доминирующим является генотип ВЭБ-1, который встречался с большей частотой как при острой форме, так и при хронических формах ВЭБ-инфекции.

Цель исследования. Определить частоту верификации генотипов вируса Эпштейна-Барр в сыворотке крови пациентов с острой и хроническими формами ВЭБ-инфекции.

Объект и методы. Исследование генотипов ВЭБ было проведено среди 98 пациентов, среди которых 52 больных ИМ (53%) и 46 с ХВЭБ (47%). ДНК вируса Эпштейна-Барр в сыворотке крови определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Типирование вируса осуществляли с помощью рестрикционного анализа.

Результаты. В результате исследования было установлено, что типирование ВЭБ-1 среди пациентов ИМ было положительным в 63,5% (33 больных), тогда как частота выявления ВЭБ-2 была значительно меньше и составляла 9,6% (5 человек). Среди лиц с ХВЭБ частота верификации генотипов была значительно ниже. Так, частота типа ВЭБ-1 составляла 36,7% (16 больных), ВЭБ-2 удалось обнаружить в 4,5% (2 пациентов) и микст форму ВЭБ-1 + ВЭБ-2 было обнаружено в 4,5% (2 больных). При этом, у 40 пациентов генотип вируса установить не удалось, что, вероятно, связано с низкой репликативной активностью ВЭБ при хронических формах болезни, поскольку максимальная концентрация его сохраняется в слюне и лимфоидных органах.

Выводы. Результаты генотипирования ДНК ВЭБ свидетельствуют о преимущественном распространении у больных ВЭБ-инфекцией генотипа ВЭБ-1, с гораздо меньшей частотой верифицировался генотип ВЭБ-2 и только в 4,5% удалось идентифицировать ассоциации ВЭБ-1 + ВЭБ-2 у больных ХВЭБ.

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, инфекционный мононуклеоз, хроническая ВЭБ-инфекция, генотипы.

UDC: 616.523:577.213.3

RESEARCH OF GENOTYPES OF VIRUS EPSTEIN-BARR IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF INFECTION

Liadova T. I.

Abstract. The article presents the results of genotyping of VEB in patients with different forms of the disease. It is established that the genotype VEB-1, which was more frequent both in acute form and in chronic forms of VEB infection, was dominant.

The topicality of herpesvirus infections is due to almost universal spread, the presence of a wide spectrum of clinical manifestations and a high degree of contagiousness, prolonged course and severe consequences in the case of complicated forms of the disease, as well as considerable material costs for the conducted antiviral and pathogenetic therapy. Therefore, studies on the study of VEB genotypes and their effects on the immune response, the effectiveness of therapy are very relevant and actual.

The aim of the study. Determine the frequency of verifying the Epstein-Barr virus genotypes in serum of patients with acute and chronic forms of VEB infection.

Object and methods. The study of VEB genotypes was performed among 98 patients, including 52 patients with infectious mononucleosis (IM) (53%) and 46 with chronic VEB infection (CVEB) (47%). Epstein-Barr virus DNA in serum was determined by polymerase chain reaction (PCR). Typing of the virus was carried out using a restriction analysis.

Results. The study found that typing of VEB-1 among patients with IM was positive in 63,5% (33 patients), while the incidence of VEB-2 was significantly lower and was 9,6% (5 patients). Among the individuals with CVEB, the frequency of genotype verification was significantly lower. Thus, the frequency of the VEB-1 type was 36,7% (16 patients), VEB-2 was detected in 4,5% (2 patients), and the mixt form of VEB-1 + VEB-2 was detected in 4,5% (2 patients). At that, 40 patients did not succeed in establishing the genotype of the virus, which is probably due to low replicative VEB activity in chronic forms of the disease, since its maximum concentration persists in the saliva and lymphoid organs.

Conclusions. The results of the genotyping of VEB DNA indicate the prevalence of VEB-1 genotype in VEB-positive patients, with a much lower frequency of the VEB-2 genotype being verified and only 4,5% of the cases identified the VEB-1 + VEB-2 associations in patients with CVEB.

Keywords: Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, chronic VEB infection, genotypes.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 27.07.2017 року