

©С.О. Зубченко

**ПОШИРЕНІСТЬ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ
СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
кафедра клінічної імунології та алергології*

ПОШИРЕНІСТЬ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ. На основі проведених серологічних і молекулярно-генетичних досліджень було вивчено стан інфікованості вірусом Епштейна-Барр та активність інфекційного процесу у практично здорової студентської молоді юнацького віку. Результати досліджень показали: інфікованість Епштейна-Барр вірусом практично здорової студентської молоді складала 99,2 %, у 51 % – виявлена хронічна EBV-інфекція в стадії реплікативної активності, у 49 % – латентна стадія хронічної EBV-інфекції. Для латентної та реплікативної стадії хронічної EBV-інфекції вірогідно частіше верифікувався серологічний профіль VCA IgM/IgG⁺, EBNA IgG⁺. Виявлена група імунокомпроментованих осіб, які потребують подальших досліджень і тривалого диспансерного спостереження.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ. На основании проведенных серологических и молекулярно-генетических исследований изучено состояние инфицированности вирусом Эпштейна-Барр и активность инфекционного процесса у практически здоровой студенческой молодежи юношеского возраста. Результаты исследований показали: инфицированность Эпштейн-Барр вирусом практически здоровой студенческой молодежи составила 99,2 %, у 51 % – выявлена хроническая EBV-инфекция в стадии репликационной активности, у 49 % – латентная стадия хронической EBV-инфекции. Для латентной и репликационной стадии вероятно чаще верифицировался серологический профиль VCA IgM/IgG⁺, EBNA IgG⁺. Выявлена группа иммунокомпроментированных лиц, которым необходимо проведение дальнейших исследований и продолжительное диспансерное наблюдение.

PREVALENCE OF EPSTEIN BARR VIRUS INFECTION AMONG STUDENTS. On the basis of conducted serum and molecular genetic investigations it has been studied the status of Epstein Barr virus infection and activity of the infectious process in practically healthy students of young age. The results of the investigations show: Epstein Barr virus contamination of practically healthy students is 99,2 %, chronic Epstein Barr virus infection in the replication activity stage has been found in 51 %, latent stage of chronic EBV infection – in 49 %. VCA IgM/IgG⁺, EBNA IgG⁺ serum profile is likely to verify more often for latent and replicative stages of chronic EBV infection. The group of immunocompromised individuals has been defined. These individuals need further investigations and long-term prophylactic medical examination.

Ключові слова: Епштейна-Барр вірусна інфекція, студентська молодь, імунна система.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, студенческая молодежь, иммунная система.

Key words: Epstein Barr virus infection, students, immune system.

ВСТУП. В останнє десятиріччя сформувалась проблема так званих «опортуністичних інфекцій», які розвиваються на тлі порушення імунної системи. Унікальність цих інфекцій полягає як у поширеності, так і в особливостях клінічного перебігу та стійкості до традиційної терапії. Із цієї групи інфекцій важливу роль відводять захворюванням, причинами яких є віруси герпесу. Віруси герпесу вирізняються поліорганизмом, довготривалим персистуванням в організмі, вираженою імуносупресивною дією. У країнах Європейської спільноти захворюваність герпесвірусними інфекціями розглядають як показник здоров'я нації, враховуючи, що на їх величину впливають не лише медичні, але й географічні, демографічні, етнічні та соціально-економічні чинники [3, 6, 7].

Згідно статистичних даних важливе місце у структурі інфекційних уражень герпесвірусної етіології займає інфекція, викликана вірусом Епштейна-Барр (EBV), яка поширена на всій земній кулі [4, 8]. Цим вірусом інфіковано більше 90 % дорослого населення, а дитячого, за даними різних авторів, від 50 % до 80 %. Встановлено, що в країнах, які розвиваються, EBV інфікується до повноліття майже все населення, в той час як в економічно розвинутих – від 40 до 70 % [1, 2, 5].

EBV відноситься до родини Herpesviridae, підродини – герпесвірусів і є герпесвірусом людини 4-го типу (англ. – human herpes virus type, HHV-4). Він є ДНК-геномним вірусом і має специфічні антигени: капсидний (VCA), ядерний (EBNA), ранні (дифузний-EAD і локалізований-EAR), мембранний (МА). Час появи та біологічне значення цих антигенів неоднакові. Знання термінів появи антитіл до різних антигенів дають змогу з достатньою достовірністю діагностувати конкретну стадію Епштейна-Барр-вірусної інфекції: гостру, латентну, хронічну [6].

Своєрідність патологічного процесу при ЕБВ-інфекції визначається здатністю вірусу до трансформації Т і В-лімфоцитів, пожиттєвій персистенції в організмі людини, індукції вторинного імунодефіцитного стану, аутоімунних реакцій, алергопатології, злоякісних пухлин і синдрому хронічної втоми.

Метою проведених нами досліджень було визначення інфікованості EBV та активності інфекційного процесу у практично здорової студентської молоді юнацького віку для ранньої діагностики імунопатологічних станів, обліку імунокомпроментованих осіб і, при необхідності, проведення корекції дисфункцій імунної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 603 практично здорових студентів Львівського державного медичного коледжу імені Андрея Крупинського. Вік обстежених – 17–21 рік, більшість жіночої статі (95 %).

У Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології були проведені загальні та спеціальні лабораторні клінічні дослідження, поглиблені медичні огляди студентів, а також консультації лікарів-клінічних імунологів та алергологів.

Матеріалом дослідження була периферійна кров і зіскроб слизової задньої стінки глотки. Забір крові проводився у січні 2010 року з дотриманням всіх необхідних вимог щодо забору, зберігання, транспортування зразків сироваток. Проведено комплексне діагностичне дослідження сироваток з визначенням серологічних маркерів EBV (EBV VCA-IgM/IgG, EBV EBNA-IgG). Дослідження проводились методом імуноферментного аналізу з використанням діагностич-

них наборів, що додаються до стандартного набору реактивів «ВекторВЭБ VCA-IgG», «ВекторВЭБ VCA-IgM», «ВекторВЭБ EBNA-IgG» («Вектор Бест», Росія) на аналізаторі «SUNRISE» за вказаною методикою.

Молекулярно-генетичні дослідження зіскробу слизової задньої стінки глотки проводились методом полімеразної ланцюгової реакції згідно методичних рекомендацій, що додаються до стандартних наборів з ДНК-зондами флуоресцентно міченими ДФ-520/60-«Джин» (Росія).

Статистичний аналіз проводився за допомогою програм Microsoft Excel, Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ. У всіх студентів було проведено комплексне діагностичне дослідження сироваток крові з визначенням серологічних маркерів EBV (EBV VCA-IgM/IgG, EBV EBNA-IgG), а також молекулярно-генетичні дослідження зіскробів слизової задньої стінки глотки (табл. 1).

Таблиця 1. Результати виявлення серологічних маркерів EBV у студентів

ДНК	EBNA-IgG	VCA-IgM	VCA-IgG	Кількість обстежених осіб (n=603)	
				абс.	%
+	+	+	+	28	4,64±0,86
	+		-	0	0,00
	+	-	+	275	45,61±2,03
	-		-	3	0,50±0,29
-	+	+	+	17	2,82±0,67
	+		-	0	0,00
	+	-	+	278	46,10±2,03
	-		-	2	0,33±0,23

За результатами досліджень у 598 (99 %) студентів виявлені антитіла IgG до ядерного антигену (EBNA-IgG). Це вказує на те, що інфікованість EBV складала понад 99 %. Лише дві особи (1 %) виявилися неінфікованими.

У 306 (51 %) студентів виявлена ДНК EBV («+») у зіскробах слизової задньої стінки глотки, що вказує на загострення хронічної персистенції EBV-інфекції в стадії реплікативної активності. У 295 (49,0 %) студентів виявлена латентна стадія хронічної персистенції EBV-інфекції, для якої характерна відсутність ДНК EBV («-») у зіскробах слизових задньої стінки глотки.

Проаналізовано групу студентів, у яких виявлено загострення хронічної персистенції EBV-інфекції в стадії реплікативної активності (рис. 1). Серед вказаних осіб у 275 (89,87 %) встановлений наступний серологічний профіль VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺; у 28 (9,15 %) – серологічний профіль VCA IgM⁺/IgG⁺ + EBNA IgG⁺; у 3-х студентів (0,98 %) на тлі реплікативної активності EBV були відсутні специфічні антитіла до капсидного та ядерного антигенів. Відсутність специфічних антитіл на тлі реплікативної активності EBV може вказувати на ймовірний розвиток імунодефіцитних порушень за гуморальним типом.

Для латентної стадії хронічної EBV-інфекції (ДНК «-») характерними були наступні серологічні профілі (рис. 2): VCA IgM⁺/IgG⁺ + EBNA IgG⁺ мали 17 (5,7 %) осіб; VCA IgM⁺/IgG⁺ + EBNA IgG⁺ – 278 (94,3 %) студентів.

Проведений порівняльний аналіз інфікованих груп студентів, котрі мали аналогічний серологічний профіль, але перебували у різних стадіях хронічної персистенції EBV (рис. 3).

За даними аналізу видно, що для латентної (EBV ДНК «-») та реплікативної (EBV ДНК «+») стадії хронічної EBV-інфекції вірогідно частіше верифікувався серологічний профіль: VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺. Водночас, осіб з вказаним серологічним профілем у групі з хронічною EBV-інфекцією в латентній стадії було вірогідно більше, ніж у групі з реплікативною активністю вірусу.

Звертають на себе увагу 20 студентів (3,3 %) у яких виявлені максимальні титри до специфічних антитіл VCA IgG/IgM, що перевищували більш, ніж у 25 разів значення cut off – гранично допустиме (max). Серед вказаних осіб у двох – високі титри специфічних антитіл VCA IgG/IgM спостерігались на тлі реплікативної активності; у 18 осіб – високий титр VCA-IgG⁺ був виявлений на тлі VCA IgM⁺ і негативної ДНК в зіскробах слизової.

Власне ці студенти є претендентами до формування в першу чергу автоімунної патології чи алергопатології, або лімфопроліферативного процесу (наприклад, В-клітинної лімфопроліферативної хвороби). Вони потребують тривалого диспансерного спостереження.

ВИСНОВКИ. 1. Інфікованість EBV практично здорової студентської молоді складала 99,2 %.

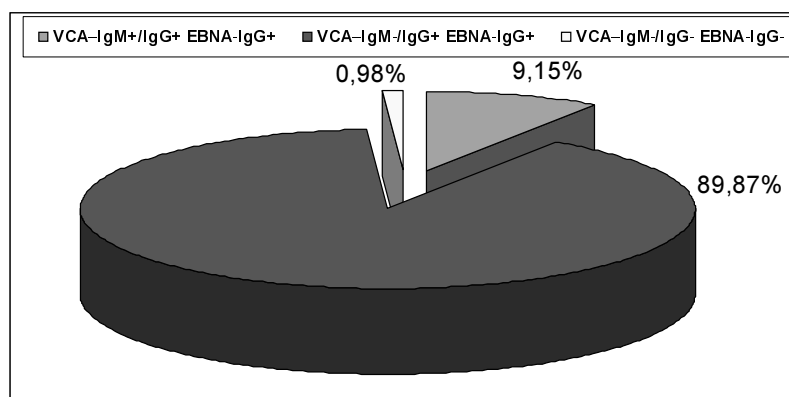


Рис. 1. Структура серологічних профілів при загостренні хронічної EBV-інфекції в стадії реплікативної активності вірусу.

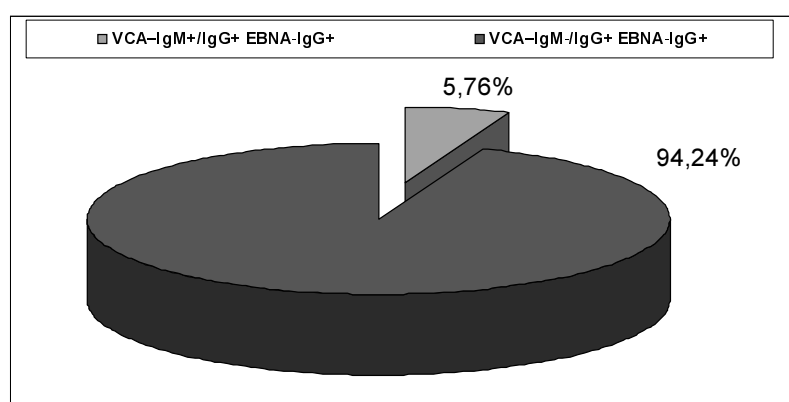


Рис. 2. Структура серологічних профілів у латентній стадії хронічної EBV-інфекції.

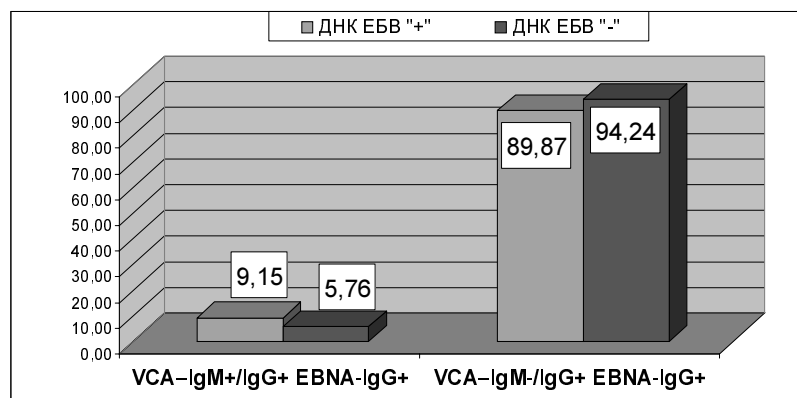


Рис. 3. Порівняльний аналіз частоти виявлення різних серологічних профілів в осіб з хронічною EBV-інфекцією в стадії реплікативної активності вірусу та в латентній стадії.

2. Серед інфікованих EBV студентів у 51 % – виявлена хронічна EBV-інфекція в стадії реплікативної активності, у 49 % – латентна стадія хронічної EBV-інфекції.

3. Для латентної (ДНК EBV «-») та реплікативної (ДНК EBV «+») стадії хронічної EBV-інфекції вірогідно частіше верифікувався серологічний профіль: VCA IgM+/IgG+, EBNA IgG+.

4. В 1 % студентів на тлі реплікативної активності (ДНК EBV «+») специфічні антитіла до капсидного та ядерного антигенів не виявлялися, що може вказувати на наявність імунодефіцитних порушень за гуморальним типом.

5. У 3,3 % студентів, у яких виявлена гіперпродукція специфічних антитіл IgG+ та IgM+ до капсидного антигену, можливий розвиток аутоімунних та лімфо-

проліферативних хвороб. Ці студенти потребують тривалого диспансерного спостереження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З метою виявлення імуноскомпроментованих осіб серед практично здорової студентської молоді юнацького віку наступним етапом нашої роботи буде аналіз загальних лабораторних досліджень. Пла-

нується провести підрахунок абсолютних і відносних значень імунокомпетентних клітин загального аналізу крові. Для визначення неспецифічної імунологічної реактивності організму планується визначити інтегральні гематологічні індекси. Також в перспективі буде визначення показників загального IgE.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глей А.І. Ускладнення EBV-інфекційного мононуклеозу у дорослих / А.І. Глей // Сучасні інфекції. – 2009. – № 2. – С. 21–25.

2. Епштейна Барр вірусна інфекція в стадії реактивації: клініко-імунологічні критерії діагностики та принципи лікування / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, Л.М. Білянська, І.П. Щепанкевич // Матеріали української науково-практичної конференції з міжнародною участю "Сучасні теорія і практика клінічної імунології та алергології: тези доп. – Київ, 2010. – С. 129.

3. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна-Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа). Методические рекомендации / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 4. – С. 69–75.

4. Крамарев С.О. Клінічні прояви Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Виговська // Сучасні інфекції. – 2008. – №4. – С. 63–70.

5. Рекомендації щодо застосування гропріназину в хворих на хронічну Епштейна-Барра (EBV) вірусну інфекцію в стадії реплікативної активності вірусу / В.В. Чоп'як, Г.А. Потьомкіна, Л.М. Білянська [та ін.] // Матеріали XI з'їзду ВУЛТ: тези доп. – Київ, 2011. – С. 200.

6. Чоп'як В.В. Епштейна-Барр вірусна інфекція в стадії реактивації: клініко-імунологічні критерії діагностики та принципи лікування / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, Л.М. Білянська, І. Щепанкевич // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2010. – №1. – С. 129.

7. Fillipovich A.H. Immune-mediated hematologic and oncologic disorders, including Epstein-Barr virus infections / A.H. Fillipovich, T. Gross, H. Juonochi // In: Stiehm E.R. Immunologic Disorders in Infants and Children. – [4th Ed.]. – W.B., 1996. – P. 871–888.

8. Kawa K. Epstein-Barr virus-associated diseases in humans / K. Kawa // Inf. J. Hematol. – 2000. – Vol. 71. – P. 108–117.

Отримано 03.02.12 р.