

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.85.04.02>

УДК 616.98:578.825.13]-036

*О.Г. Сорокіна, М.М. Попов, Т.І. Лядова, О.В. Огнівенко, О.М. Савво*

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна*

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА–БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Встановлено, що у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію серед клінічних проявів найчастіше відзначається хронічний тонзиліт, синдром хронічної втоми та периферична лімфаденопатія. При проведенні лабораторних досліджень встановлено, що для хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію характерне достовірне підвищення ШОЕ, підвищення відносного вмісту лімфоцитів та моноцитів, а також зниження абсолютного та відносного вмісту нейтрофілів, у порівнянні з показниками контрольної групи пацієнтів, що свідчить про зсув лейкоцитарної формули крові, характерний для вірусної етіології захворювання асоційованого з ВЕБ.

**Ключові слова:** хронічна ВЕБ-інфекція, перебіг захворювання, клініко-лабораторні показники, імунна система.

### Вступ

Актуальною проблемою клінічної імунології та інфектології на сьогодні є вірусні захворювання людини, що асоціюються з затяжним перебігом, довічною персистенцією, хронізацією процесу та несприятливими наслідками хвороби. Серед численних факторів, які безпосередньо впливають на імунну систему, особливої уваги заслуговують інфекції викликані вірусом герпесу [1–3]. Останніми роками спостерігається зростання кількості хворих, які страждають від хронічних рецидивуючих герпесвірусних інфекцій, що у багатьох випадках супроводжуються вираженим порушенням загального самопочуття й цілим рядом терапевтичних скарг [4, 5].

Вірус Епштейна–Барр (ВЕБ) належить до сімейства *Herpesviridae* та є однією з найпоширеніших інфекцій у світі. За даними більшості дослідників на сьогодні близько 80–90 % населення інфіковано ВЕБ [6, 7]. Первинна інфекція частіше виникає в дитячому або молодому віці. Після зараження ВЕБ реплікація вірусу в організмі людини та формування імунної відповіді можуть перебігати безсимптомно або проявлятися у вигляді незначних ознак гострого рес-

піраторного вірусного захворювання. Але при попаданні великої кількості інфекту і/або наявності у даний період значущого ослаблення імунної системи у пацієнта може розвинути картина інфекційного мононуклеозу [4].

Первинне інфікування ВЕБ призводить до довічної персистенції збудника з можливою періодичною реактивацією під дією різних імуносупресивних чинників, що зумовлює виникнення хронічних форм захворювання. ВЕБ може викликати хронічні маніфестні та стерті форми захворювання, що перебігають за типом хронічного мононуклеозу. Слід зазначити, що ВЕБ відіграє ключову роль як в інфекційній, так і в неврологічній, імунологічній, ревматологічній, онкологічній, гематологічній та імунологічній патології [4, 8].

За останні роки значно зросла захворюваність на ВЕБ-інфекцію, що, скоріше за все, пов'язано не тільки з епідеміологічним підйомом, а й з покращенням методів діагностики. Однак про хронічну інфекцію, викликану ВЕБ, та її форми лікарі загальної практики обізнані явно недостатньо [4].

Таким чином, вивчення характеру клініко-лабораторних змін у хворих на хронічну ВЕБ-

інфекцію та особливостей перебігу захворювання є актуальною проблемою сучасності.

**Мета дослідження** – вивчення особливостей перебігу хронічної ВЕБ-інфекції.

#### **Матеріал і методи**

Нами було виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження 128 хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію (період реактивації) – 68 жінок (53,1 %) та 60 чоловіків (46,9 %). Діагноз хронічна ВЕБ-інфекція був встановлений на підставі анамнезу, скарг, наявності специфічних антитіл до антигенів ВЕБ та виявлення ДНК вірусу в крові. Включення пацієнтів до програми обстеження проводилося за наступними критеріями: встановлений діагноз хронічна ВЕБ-інфекції; наявність клінічних проявів активації хронічної ВЕБ-інфекції; вік хворих від 18 до 45 років; добровільна згода пацієнта на участь в дослідженні. До дослідження не були включені пацієнти, при наявності одного з наступних критеріїв: вроджені або набуті імунodefіцити, вживання імуномодуючих, стероїдних засобів впродовж останніх 6 місяців, наявність хронічної супутньої патології. До контрольної групи увійшло 30 клінічно здорових людей віком від 20 до 35 років без ознак гострої або будь-якої хронічної патології. В анамнезі життя цих пацієнтів були відсутні дані про перенесений інфекційний мононуклеоз, при дослідженні крові ДНК ВЕБ не було виявлено.

Робота була виконана на кафедрі загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна в рамках науково-дослідницької теми: «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних порушень у патогенезі та наслідки інфекційного процесу, викликаного герпесвірусами», номер державної реєстрації № 0112U005911. Забір аналізів та їх технічне виконання здійснювалося в клініко-діагностичній лабораторії Обласної клінічної інфекційної лікарні, частина аналізів виконувалася у лабораторії «Вірола» та «Аналітика». Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням пакету статистичних програм STATISTICA 10.0.

#### **Результати та їх обговорення.**

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що перебіг ХВЕБ-інфекції характеризувався поліморфністю та неспецифічністю клінічних проявів, які мали стійкий та тривалий характер.

Найчастіше у хворих відзначався хронічний тонзиліт – 101 хворий (78,9 %) та синдром

хронічної втоми – 93 хворих (72,6 %). Периферична лімфаденопатія зустрічалася у 91 хворого (71,1 %) та характеризувалася переважно збільшенням передньошийних і задньошийної лімфатичних вузлів. Синдром тривалого субфебрилітету реєструвався у 58 хворих (45,3 %). Такі симптоми як артралгія, міалгія були зафіксовані у 49 хворих (38,3 %). У 13 пацієнтів (10 %) було діагностовано гепатолієнальний синдром.

При аналізі частоти рецидивів захворювання упродовж року були отримані наступні дані: у 65 осіб (50,8 %) спостерігалось – 2 рецидиви, у 42 осіб (32,8 %) – 3 рецидиви, у 21 особи (16,4 %) – 4 та більше рецидивів.

Дослідження клінічного аналізу крові хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію та контрольної групи показало наявність деяких відмінностей. Так, у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію було виявлено наявність достовірно підвищеного рівня ШОЕ –  $(12,6 \pm 1,8)$  мм/г проти  $(4,5 \pm 1,1)$  мм/г у групі контролю ( $p < 0,05$ ). Рівні еритроцитів, гемоглобіну та тромбоцитів достовірно не відрізнялись від показників контрольної групи та становили  $(4,72 \pm 1,1) \times 10^{12}/л$ ,  $(129 \pm 10,3)$  г/л та  $(218 \pm 31,2) \times 10^9/л$  проти  $(4,43 \pm 0,9) \times 10^{12}/л$ ,  $(131 \pm 9,1)$  г/л та  $(226 \pm 30,8) \times 10^9/л$  у групі контролю відповідно. У хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію спостерігалось зниження рівня лейкоцитів  $(5,13 \pm 0,22) \times 10^9/л$  проти  $(6,20 \pm 1,8) \times 10^9/л$  у групі контролю ( $p > 0,05$ ), але ці зміни не виходили за межі норми, встановленої для здорових осіб.

Аналіз лейкоцитарної формули дозволив встановити наявність у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію достовірного підвищення відносного вмісту лімфоцитів –  $(42,50 \pm 2,0)$  % проти  $(33,70 \pm 2,68)$  % ( $p < 0,05$ ) та моноцитів  $(11,15 \pm 0,9)$  % проти  $(3,0 \pm 0,6)$  % ( $p < 0,05$ ), що було підставою для підтвердження наявності хронічного інфекційного процесу. Загалом у 94,8 % хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію відзначався лімфоцитоз та у 82,5 % – моноцитоз. Відносна кількість нейтрофілів у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію становила в середньому  $(45,35 \pm 4,1)$  % проти  $(61,7 \pm 3,8)$  % у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); відносна кількість еозинофілів та базофілів знаходилася у межах норми та становила у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію в середньому  $(1,0 \pm 0,4)$  % та  $(0,4 \pm 0,08)$  % проти  $(1,0 \pm 0,4)$  % та  $(0,6 \pm 0,07)$  % у контрольній групі відповідно та не відрізнялась статистичною достовірністю ( $p > 0,05$ ).

При дослідженні абсолютної кількості лімфоцитів та моноцитів у хворих на хронічну

ВЕБ-інфекцію спостерігалась тенденція до їх підвищення, їх рівень в середньому був  $(2,13 \pm 0,7) \times 10^9/\text{л}$  та  $(0,51 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$  проти  $(2,39 \pm 0,7) \times 10^9/\text{л}$  та  $(0,47 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$  у контрольній групі ( $p > 0,05$ ). Абсолютна кількість нейтрофілів у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію була достовірно нижчою, ніж у групі контролю та становила  $2,70 \times 10^9/\text{л}$  проти  $4,21 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ). При дослідженні абсолютної кількості еозинофілів та базофілів у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію не було виявлено статистично достовірних відмінностей у порівнянні з показниками контрольної групи та їх рівень складав для еозинофілів –  $(0,13 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$  проти  $(0,15 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$  ( $p > 0,05$ ), для базофілів –  $(0,03 \pm 0,008) \times 10^9/\text{л}$  проти  $(0,03 \pm 0,005) \times 10^9/\text{л}$  відповідно ( $p > 0,05$ ).

### Література

1. Красницкая А. С. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита, ассоциированного с вирус Эпштейна–Барр инфекцией / А. С. Красницкая, Н. А. Боровская // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 4 (Ч. 2). – С. 299–305.
2. Крамарев С. О. Хронічні форми Епштейна–Барр вірусної інфекції у дітей: сучасні підходи до діагностики та лікування / С. О. Крамарев, О. В. Виговська // *Современная педиатрия*. – 2008. – № 2 (19). – С. 103–108.
3. Cytokine production peculiarities in different forms of Epstein–Barr virus infection / М. Попов, Т. Lyadova, О. Volobuyeva [et al] // *Georgian medical news*. – 2017. – № 2 (263). – С. 55–59.
4. Клінічні форми хронічної Епштейна–Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О. К. Дуда, Р. О. Колесник, М. В. Окружнов, В. О. Бойко // *Актуальная инфектология*. – 2015. – № 1 (6). – С. 42–46.
5. Characterization and treatment of chronic active Epstein–Barr virus disease: a 28-year experience in the United States / I. Cohen Jeffrey, S. Jaffe Elaine, K. Dale Janet [et al.] // *Blood*. – 2011. – Vol. 117 (22). – P. 5835–5849.
6. Сорокіна О. Г. Дослідження стану клітинного імунітету у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію / О. Г. Сорокіна // *Імунологія та алергологія: наука і практика*. – 2018. – № 3. – С. 65–70.
7. Сорокіна О. Г. Характеристика показників гуморального імунітету у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію / О. Г. Сорокіна // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2018. – № 2–3 (79–80). – С. 57–60.
8. Clinical and immunological criteria for adverse course of infectious mononucleosis in children / Ya. Kolesnik, T. Zharkova, O. Rzhetskaya [et al] // *Georgian medical news*. – 2018. – № 5 (278). – P. 132–138.

### References

1. Krasnickaya A.S., Borovskaya N.A. (2012). Immunologicheskie aspekti chronicheskogo tonsilita, associirovannogo s virus Epsteina–Barr infekciey [Immunological aspects of chronic tonsillitis associated with Epstein–Barr virus infection]. *Fundametnalnie issledovaniya – Basic research*, vol. 4 (part 2), pp. 299–305 [in Russian].
2. Kramarev S.O., Vigivskaya O.V. (2008). Chronichni formi Epsteina–Barr virusniyi infekcii u ditey: suchasni pidhodi do diagnostiki ta likuvannya [Chronic forms of Epstein–Barr viral infections in children: modern way to diagnostics and treatment]. *Sovremennaya pediatriya – Modern pediatrics*, vol. 2 (19), pp. 103–108 [in Ukrainian].
3. Popov M., Lyadova T., Volobuyeva O. et al. (2017). Cytokine production peculiarities in different forms of Epstein–Barr virus infection. *Georgian medical news*, № 2 (263), pp. 55–59.
4. Duda O.K., Kolesnik R.O., Okruzhnov M.V., Boyko V.O. (2015). Clinichni formi chronichnoi Epsteina–Barr virusnoi infekcii: pitannya suchasnoi diagnostiki ta likuvannya [Clinical forms of chronic Epstein–Barr virus infection: questions of modern diagnostics and treatment]. *Актуальная инфектология*, № 1 (6), pp. 42–46.

Epstein–Barr virus infection: nutrition of the current diagnostics and treatment]. *Aktualnaya infectologiya – Actual infectious diseases*, № 1 (6), pp. 42–46 [in Ukrainian].

5. Cohen Jeffrey I., Jaffe Elaine S., Dale Janet K. et al. (2011). Characterization and treatment of chronic active Epstein–Barr virus disease: a 28-year experience in the United States. *Blood*, vol. 117 (22), pp. 5835–5849.

6. Sorokina O.G. (2018). Doslidzhennya stanu klitinnogo imunitetu u chvorih na chronichnu VEB-infekciyu [Prior to becoming a clerical immunity in ailing on chronic WEB-infection]. *Imunologiya ta alergologiya: nauka ta praktika – Immunology and allergology: science and practice*, № 3, pp 65–70 [in Ukrainian].

7. Sorokina O.G. (2018). Charakteristica pokaznikov gumornalogo imunitetu u chvorih na chronichnu VEB-infekciyu [Characteristics of indicators of humoral immunity in ailments on chronic WEB-infection]. *Eksperimentalna i klinichna medicina – Experimental and clinical medicine*, № 2–3 (79–80), pp. 57–60 [in Ukrainian].

8. Kolesnik Ya., Zharkova T., Rzhetskaya O. et al. (2018). Clinical and immunological criteria for adverse course of infectious mononucleosis in children. *Georgian medical news*, № 5 (278), pp. 132–138.

**О.Г. Сорокина, Н.Н. Попов, Т.И. Лядова, Е.В. Огнивенко, А.Н. Савво**

#### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

По результатам проведенных исследований установлено, что у больных хронической ВЭБ-инфекцией среди клинических проявлений чаще отмечался хронический тонзиллит, синдром хронической усталости и периферическая лимфаденопатия. При проведении лабораторных исследований установлено, что для больных хронической ВЭБ-инфекцией характерно достоверное повышение СОЭ, повышение относительного содержания лимфоцитов и моноцитов, а также снижение абсолютного и относительного содержания нейтрофилов по сравнению с показателями контрольной группы пациентов, что свидетельствует о наличии сдвига лейкоцитарной формулы крови, характерного для заболевания вирусной этиологии ассоциированного с ВЭБ.

**Ключевые слова:** хроническая ВЭБ-инфекция, течение заболевания, клинично-лабораторные показатели, иммунная система.

**O.G. Sorokina, M.M. Popov, T.I. Liadova, O.V. Ognivenko, O.M. Savvo**

#### **FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC EPSTEIN–BARR VIRAL INFECTION**

Today, about 85–95 % of the population is infected with EBV, therefore, the study of the nature of clinical and laboratory changes in patients with chronic EBV infection and the characteristics of the disease is an urgent problem of our time. According to the results of the study, it was found that in patients with chronic EBV infection, chronic tonsillitis, chronic fatigue syndrome and peripheral lymphadenopathy were more often observed among the clinical manifestations. In laboratory studies, it was found that patients with chronic EBV infection are characterized by a significant increase in ESR, an increase in the relative content of lymphocytes and monocytes, as well as a decrease in the absolute and relative content of neutrophils compared with the control group of patients, which indicates the presence of a shift in the leukocyte blood count, characteristic of the disease of viral etiology associated with EBV.

**Keywords:** chronic EBV infection, course of the disease, clinical and laboratory parameters, immune system.

*Надійшла до редакції 23.10.2019*

#### **Контактна інформація**

*Сорокіна Ольга Георгіївна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пл. Свободи, 6.

Тел.: +380662634884

E-mail: Olga-sorokina@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

---

*Попов Микола Миколайович* – доктор медичних наук, професор кафедри клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пл. Свободи, 6.

Тел.: +380577075450

E-mail: m.popov@karazin.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

*Лядова Тетяна Іванівна* – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пл. Свободи, 6.

Тел.: +380577075450

E-mail: t.liadova@karazin.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>

*Огнівенко Олена Володимирівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пл. Свободи, 6.

Тел.: +380577075450

E-mail: ognivenko@karazin.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3936-0305>

*Савво Олексій Миколайович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пл. Свободи, 6.

Тел.: +380577075450

E-mail: o.savvo@karazin.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8584-3749>