

ИММУНОЛОГИЯ

© МАРДАНЛЫ С.Г., 2020

Марданлы С.Г.^{1,2}

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ЗАО «ЭКОлаб», 142530, г. Электрогорск Московской обл., Россия;

²ГОУ ВО МО ГГТУ, 142611, г. Орехово-Зуево, Московская обл., Россия

С помощью иммуноферментного анализа исследованы сыворотки крови 1006 детей в возрасте 0-18 лет и пожилых людей в возрасте от 60 до 90 лет и старше на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к вирусу Эпштейна-Барр. Показана зависимость серопозитивности детей от их возраста и серопозитивность более 98% всех обследованных пожилых людей

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ); иммуноферментный анализ (ИФА); иммуноглобулины класса G (IgG).

Для цитирования: Марданлы С.Г. Инфицированность вирусом Эпштейна-Барр отдельных групп населения Московской области. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (6): 358-361. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-6-358-361>

Mardanly S.G.^{1,2}

INFECTION WITH EPSTEIN-BARR VIRUS IN CERTAIN GROUPS OF THE POPULATION OF THE MOSCOW REGION

¹The closed corporation "EKOLab", Elektrogorsk, Moscow region, Russia;

²The state educational institution of higher education "The state humanitarian technological university", 142611 Orekhovo-Zuyevo of the Moscow region, Russia

The serum of 1006 children aged 0-18 years and elderly people aged 60 to 90 years and older for the presence of specific class G immunoglobulins to the Epstein-Barr virus was studied using enzyme immunoassay. The dependence of seropositivity of children on their age and seropositivity of more than 98% of all surveyed elderly people is shown

Key words: Epstein-Barr virus (EBV); enzyme immunoassay (ELISA); g-class immunoglobulins (IgG).

For citation: Mardanly S. G. Infection with Epstein-Barr virus in certain groups of the population of the Moscow region. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (6): 358-361 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-6-358-361>

For correspondence: Mardanly S.G., doctor of medical Sciences, Professor of the Department of pharmacology and pharmaceutical disciplines; e-mail: ekolab-prezident@mail.ru

Information about author:

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0002-4556-135X>

Acknowledgments. *The study had no sponsor support.*

Conflict of interests. *The author declare absence of conflict of interests.*

Received 25.03.2020

Accepted 27.03.2020

Введение. В конце прошлого и начале текущего столетия все большее медико-социальное значение стали приобретать герпесвирусные инфекции человека (ГВИ) – группа антропонозных вирусных инфекций, вызываемых вирусами герпеса человека (ВГЧ). Общим признаком этих инфекций помимо родственных отношений между возбудителями является пожизненное персистирование этих вирусов в организме и преобладание бессимптомных форм инфекций у взрослых иммунологически компетентных лиц [1, 2]. В настоящее время уже стала очевидной связь ГВИ с проблемами материнства-детства, с приобретенными иммунодефицитными состояниями и с развитием различных злокачественных

новообразований, что позволяет Европейскому региональному бюро ВОЗ связывать с этими инфекциями будущее инфекционной патологии [3, 4].

Все ГВИ считаются убикивитарными инфекциями, которые можно обнаружить у жителей любого региона Земли, хотя о фактической зараженности населения их возбудителями судят, как правило, по результатам учета манифестных, т.е. далеко не самых частых форм этих инфекций. Более объективную информацию дают так называемые сероэпидемиологические исследования, т.е. оценка наличия у соответствующих групп населения специфических иммуноглобулинов к возбудителям ГВИ. С учетом уже отмеченных особенностей ГВИ – пожиз-

Для корреспонденции: Марданлы С.Г., д-р мед. наук, проф. кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин; e-mail: ekolab-president@mail.ru

ненного персистирования их возбудителей – наличие в организме обследуемого специфических антител можно считать достоверным свидетельством его инфицированности соответствующим вирусом. Однако, подобного рода исследования носят эпизодический характер, и, соответственно, выводы об инфицированности населения Земли, которые делаются по их результатам, это всего лишь экстраполяция итогов обследования ограниченных контингентов населения отдельных регионов Земли. Однако, при отсутствии систематических сероэпидемиологических наблюдений даже эпизодические исследования такого рода имеют, по нашему мнению, несомненную информационную ценность, поскольку чем их больше, тем выше адекватность экстраполяций, выполненных на их основе.

Типичным представителем ГВИ является инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барра (ВЭБ) или ВГЧ четвертного типа (ВГЧ-4). Ее манифестными формами являются инфекционный мононуклеоз (ИМ) и различные лимфопролиферативные патологические процессы [5].

Поскольку ВЭБ и вызываемая им инфекция идентифицированы сравнительно недавно, соответствующие сероэпидемиологические наблюдения немногочисленны, и, соответственно, сделанные на их основе заключения об убиквитарности ВЭБ-инфекции и о реальной инфицированности ВЭБ населения Земли [1, 5 - 8] все же требуют более обстоятельного подтверждения, а учитывая все возрастающее медико-социальное значение этой инфекции, оценка реальной инфицированности ВЭБ любых конкретных групп населения – это еще и необходимая предпосылка более глубокого понимания существа соответствующего инфекционного процесса.

Целью настоящего исследования явилась оценка инфицированности ВЭБ двух категорий населения Люберецкого района Московской области – детей в возрасте до 18 лет и пожилых лиц в возрасте 60 лет и более.

Материал и методы. Исследованы на наличие IgG к ВЭБ сыворотки крови 1006 детей и 1004 взрослых. Обследованные были распределены на группы по возрасту следующим образом.

Дети		
Группы	Возраст, годы	Количество обследованных. n
1-я	0-2,0	110
2-я	2,1-4,0	103
3-я	4,1-6,0	117
4-я	6,1-8,0	108
5-я	8,1-10,0	100
6-я	10,1-12,0	114
7-я	12,1-14,0	119
8-я	14,1-16,0	124
9-я	16,1-18,0	111
Взрослые		
1-я	60,0-65,0	141
2-я	65,1-70,0	130
3-я	70,1-75,0	128
4-я	75,1-80,0	269
5-я	80,1-85,0	134
6-я	85,1-90,0	139
7-я	более 90	63

Результаты. Сыворотки крови исследованы методом иммуноферментного анализа в тест-системе «ИФА-Эпштейн-Барр-IgG» (производство ЗАО «ЭКО-лаб»), регистрационное удостоверение РЗН 2017/5571 от 01.02.2018).

Анализ достоверности различий полученных значений выполнен с использованием t-критерия Стьюдента. В сыворотках крови каждой группы с помощью ИФА было оценено наличие IgG к ВЭБ.

Суммарные результаты исследования сывороток детей представлены в табл. 1.

Зависимость доли положительных по содержанию IgG к ВЭБ образцов в зависимости от возраста обследованных детей представлена рис. 1 (см.обложку).

Характер полученной зависимости и высокий процент положительных образцов уже в первых двух группах детей (от новорожденных до 4-летних), очевидно, требовали объяснения, в связи с чем результаты обследования детей этого возраста были рассмотрены при их группировке с меньшими возрастными интервалами. Полученные при этом показатели ИФА представлены в табл. 2 и 3.

График зависимости доли (в %) образцов с наличием IgG к ВЭБ в зависимости от возраста детей, построенный с учетом данных табл. 2 и 3 (рис. 2, см.обложку), дал совершенно иную картину возрастной динамики серопозитивности детей к ВЭБ: 95,7 % положительных образцов от детей первых двух месяцев жизни, затем резкое падение (до 32 %) доли серопозитивных образцов в возрасте около 1 года и последующий рост этого показателя до 89,2 % к 16-18 годам.

При этом можно отметить, что по данным табл. 2 и 3. параллельно показателю серопозитивности меняется и среднее содержание антител в крови, которое отражается индексом позитивности, рассчитанным по всем образцам групп и только по положительным образцам.

Результаты исследования сывороток взрослых представлены в табл. 4.

В отличие от детских групп массив данных, полученных при анализе сывороток пожилых людей, практически однороден – показатели ИФА в группах незначительно и статистически незначимо отличаются друг от друга, что позволяет оценивать показатель инфицированности пожилых людей (начиная с 60-летнего возраста) как 98,96 %, что немного менее, чем на 10 % (но значимо с вероятностью не менее 0,99) превышает соответствующий показатель для самой старшей детской группы (16-18 лет).

Обсуждение. Исследование двух контингентов населения Люберецкого района Московской области – детей в возрасте 0-18 лет и пожилых людей в возрасте от 60 лет до 90 и более лет на наличие в крови специфических IgG к ВЭБ дало достаточно четкую картину инфицированности этих контингентов. Во-первых, – наличие специфических IgG у подавляющего большинства новорожденных, что может быть обусловлено присутствием в крови новорожденных еще материнских антител. Судя по резкому падению числа сероположительных детей за последующий после рождения год, которое, судя по линии тренда с годовалого возраста сменяется уже практически постоянным ростом, мы наблюдаем элиминацию материнских антител и, соответственно, увеличением доли серонегативных к ВЭБ детей. А последующее их инфицирование дает отмеченный рост серопозитивности уже за счет антител, вырабатываемых собственной иммунной системой ребенка. Доля серопозитивных лиц

Таблица 1

Результаты ИФА при исследовании сыворотки крови детей

Показатели Возраст, годы	Результаты ИФА исследования сыворотки крови детей								
	0-2,0	2,1-4,0	4,1-6,0	6,1-8,0	8,1-10,0	10,1-12,0	12,1-14,0	14,1-16,0	16,1-18,0
Число детей в группе, <i>n</i>	110	103	117	108	100	114	119	124	111
% положительных образцов	61,8	62,1	65,8	76,9	75,0	86,8	85,7	85,4	89,2
Средний ИП для группы	13,96	16,4	16,90	20,48	20,93	23,94	22,78	22,91	23,03
Средний ИП для положительных образцов	22,43	25,84	25,56	26,60	27,47	27,54	26,54	26,77	25,79

Примечание. ИП (индекс позитивности) — это отношение оптической плотности реакционной смеси в лунке с исследуемым образцом к граничному (критическому) значению оптической плотности.

Таблица 2

Результаты ИФА при исследовании сыворотки крови детей в возрасте 0-2 года

Показатели Возраст, годы	Результаты ИФА исследования сыворотки крови детей в подгруппе				
	0,0-0,1	0,2-0,6	0,7-1,0	1,1-1,5	1,6-2,0
Число детей в подгруппе, <i>n</i>	23	19	25	17	25
% положительных образцов	95,7	84,2	32,0	41,2	56,0
Средний ИП для подгруппы	22,78	15,48	7,28	9,36	14,76
Средний ИП для положительных образцов	23,8	18,3	18,5	19,56	24,49

Таблица 3

Результаты ИФА при исследовании сыворотки крови детей в возрасте 2,1-4 года

Показатели Возраст, годы	Результаты ИФА исследования сыворотки крови детей в подгруппе			
	2,1-2,5	2,6-3,0	3,1-3,5	3,6-4,0
Число детей в подгруппе, <i>n</i>	22	38	16	27
% положительных образцов	40,1	65,8	64,7	75,0
Средний ИП для подгруппы	10,47	17,21	15,28	19,78
Средний ИП для положительных образцов	25,36	26,01	24,36	26,60

Таблица 4

Результаты ИФА при исследовании сыворотки крови пожилых людей

Показатели Возраст, годы	Результаты ИФА исследования сыворотки крови в группе взрослых						
	60-65	65,1-70,0	70,1-75,0	75,1-80,0	80,1-85,0	85,1-90,0	Более 90
Число взрослых в группе, <i>n</i>	141	130	128	269	134	139	63
% положительных образцов	99,3	99,2	99,2	98,9	98,9	98,6	98,4
Средний ИП для группы	27,97	26,40	27,40	27,88	27,59	27,34	27,86
Средний ИП для положительных образцов	28,17	26,60	27,60	28,19	28,42	27,73	28,30

в самой старшей группе детей (16-18 лет) составляет уже 89,2 %, что всего на 9-10 % ниже доли серопозитивных лиц в группах пожилых людей, которые практически полностью инфицированы ВЭБ.

Полученные результаты в общем согласуются с представлениями о том, что заражение ВЭБ происходит уже в раннем детском или юношеском возрасте, а также о почти поголовной инфицированности взрослого населения возбудителем этой инфекции, а некоторые отличия от данных других авторов [6 - 9] могут быть связаны с отмеченной А.К. Junker [10] зависимостью распространения ВЭБ-инфекции от условий жизни конкретных групп населения. Для более четкой записи характера этой зависимости и для возможности ее последующего

практического использования необходимы систематические исследования, аналогичные проведенному, во всех регионах и у всех групп населения.

Выводы.

1. Исследована инфицированность ВЭБ двух контингентов населения Люберецкого района Московской области – детей в возрасте от 0 до 18 лет и пожилых людей в возрасте от 60 до 90 и более лет по наличию в их крови специфических IgG к возбудителю.

2. Показано наличие зависимости доли сероположительных к ВЭБ детей от их возраста и практически поголовная инфицированность ВЭБ людей старше 60 лет.

3. Для записи характера зависимости инфицированности населения ВЭБ от условий жизни конкретных

контингентов в конкретных регионах необходимы систематические сероэпидемиологические исследования представительных выборок из этих контингентов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. Исаков В.А., ред. СПб.: СпецЛит; 2013.
2. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Andrew M.Q. King, Michael J. Adams, Eric B. Carstens and Elliot J. Lefkowitz., eds. International Union of Microbiological Societies. Virology Division. Academic Press; 2012.
3. Викулов Г.Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2014; 3: 35-40. <https://epidemiology-journal.ru/ru>
4. Марданлы С.Г. Герпесвирусные инфекции: учебное пособие. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2017.
5. Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Москва: МИА; 2013.
6. Вирусы. Вирусы герпеса. Часть IX. Вирус Эпштейна-Барр. Развитие Эпштейн-Барр вирусной инфекции. Инфекционный мононуклеоз. Вирус Эпштейна-Барр и Синдром хронической усталости. Лечение инфекций, вызываемых вирусом Эпштейна-Барр. URL: http://www.center-hc.ru/diseases/virus_9.htm.
7. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3-х т. Т.1. Киев: «ЗДОРОВ'Я»; 2002.
8. Longnecker R.M, Kieff E., Cohen J.I. Epstein-Barr Virus. *Fields Virology 6th ed.* Knipe D.M., Howley P.M., eds. Lippincott Williams & Wilkins, 2013; 1898-1959.
9. Воробьев А.А., ред. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Москва: МИА; 2004.
10. Junker A.K. Epstein-Barr Virus. *Pediatrics in Review.* 2005; 26; 79. URL: https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/PiR%20EBV%202005_1.pdf.

REFERENCES

1. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Human herpesvirus infections.[Gerpesvirusnye infektsii cheloveka. Rukovodstvo dlya vrachey]. Isakov V.A., ed. St.Petersburg: SpetsLit; 2013. (in Russian)
2. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Andrew M.Q. King, Michael J. Adams, Eric B. Carstens and Elliot J. Lefkowitz, eds. International Union of Microbiological Societies, Virology Division. Academic Press; 2012.
3. Vikulov G.H. Human herpesvirus infections in the new Millennium: classification, epidemiology and medical and social significance. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2014; 3: 35-40. <https://epidemiology-journal.ru/ru>. (in Russian)
4. Mardanly S.G. Herpesvirus infections: a textbook.[Gerpesvirusnye infektsii. Uchebnoe posobie]. Orekhovo-Zuevo: GGTU; 2017. (in Russian)
5. L'vov D.K., ed. Guide to Virology: Viruses and viral infections in humans and animals [Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh]. Moscow: MIA; 2013. (in Russian)
6. Viruses. Herpes viruses-Part IX. Epstein-Barr Virus . Development of Epstein-Barr virus infection. Infectious mononucleosis. Epstein-Barr virus and chronic fatigue Syndrome. Treatment of infections caused by the Epstein-Barr virus . URL: http://www.center-hc.ru/diseases/virus_9.htm. (in Russian)
7. Vozianova Zh.I. Infectious and parazitic diseases. Tom 1. Kiev: "ZDOROV'Ya"; 2002.
8. Longnecker R.M, Kieff E., Cohen J.I. Epstein-Barr Virus. *Fields Virology 6th edition (volume I + II).* Knipe D.M., Howley P.M., eds. Lippincott Williams & Wilkins, 2013; 1898-1959.
9. Vorob'yov A.A., ed. Medical Microbiology, Virology and immunology: textbook for medical students [Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya. Uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov]. Moscow: MIA; 2004. (in Russian)
10. Junker A.K. Epstein-Barr Virus. *Pediatrics in Review.* 2005; 26; 79. URL: https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/PiR%20EBV%202005_1.pdf.

Поступила 25.03.20

Принята к печати 27.03.20

К статье *Марданлы С.Г.*

«Инфицированность вирусом Эпштейна-Барр отдельных групп населения Московской области»

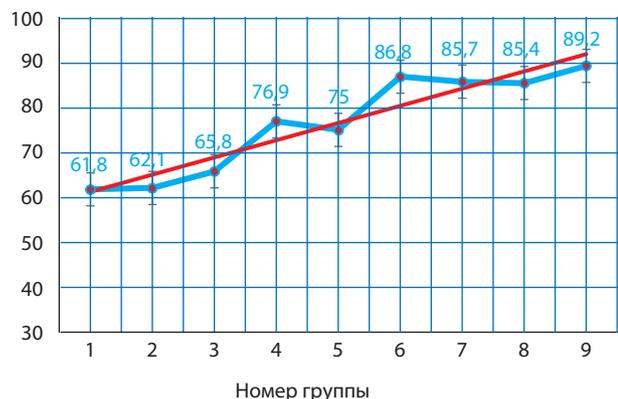


Рис. 1. Зависимость доли (в %) образцов с наличием IgG к ВЭБ от возраста детей

Сплошная линия графика – линия тренда.

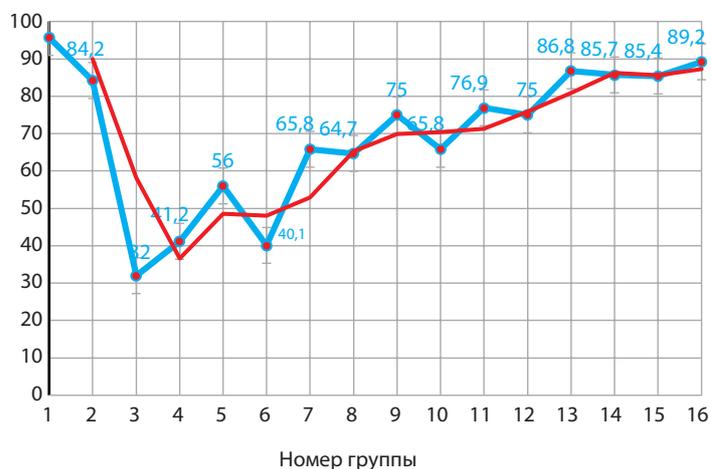
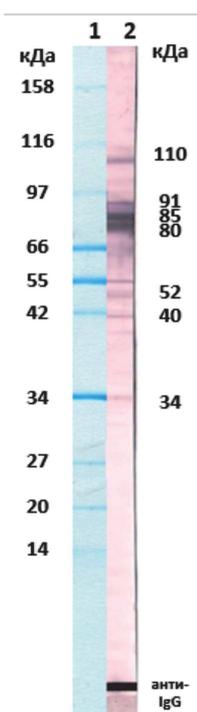


Рис. 2. Зависимость доли (в %) образцов с наличием IgG к ВЭБ от возраста детей при изменении группировки детей по возрасту. Красная линия графика – линия тренда с линейной фильтрацией.

1 группа – 0,0-0,1 года; 2 группа – 0,2-0,6 года; 3 группа – 0,7-1,0 год; 4 группа – 1,1-1,5 года; 5 группа – 1,6-2,0 года; 6 группа – 2,1-2,5 года; 7 группа – 2,6-3,0 года; 8 группа – 3,1-3,5 лет; 9 группа – 3,6-4,0 года; 10 группа – 4,1-6,0 лет; 11 группа – 6,1-8,0 лет; 12 группа – 8,1-10,0 лет; 13 группа – 10,1-12,0 лет; 14 группа – 12,1-14,0 лет; 15 группа – 14,1-16,0 лет; 16 группа – 16,1-18,0 лет.

К статье *Марданлы С.Г.* и соавт.

«Разработка набора реагентов для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса человека 7 типа методом иммунного блоттинга в формате "Western Blot"»



Антигенный состав лизата ВГЧ-7. 1 – результат электрофоретического разделения белкового маркера молекулярного веса; 2 – результат исследования сыворотки, положительной по наличию IgG к ВГЧ-7, при инкубации с мембраной, на которую нанесены электрофоретически разделенные антигены лизата ВГЧ-7 и контрольная линия (анти-IgG).