

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АЛГОРИТМ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ АТИПИЧНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© 2018 г. И. В. Нестерова^{1,3*}, Е. О. Халтурина^{2,3}

*E-mail: inesterova1@yandex.ru

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО Первый московский медицинский университет

им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³Клинико-диагностический центр “МЕДСИ на Белорусской”, Москва, Россия

Поступила: 05.05.2018. Принята: 08.05.2018

В настоящее время атипичная хроническая активная инфекция, вызываемая герпесвирусами и, в частности, вирусом Эпштейна-Барр является полисимптомным и полисиндромным, трудно диагностируемым и мало изученным заболеванием. Пациенты, страдающие этим заболеванием, часто обращаются к специалистам различного профиля, но при этом нередко заболевание не диагностируется, и они остаются без правильно поставленного диагноза, а, следовательно, и без адекватной терапии. Выявленные клинико-иммунологические критерии и лабораторные маркеры этой персистирующей вирусной инфекции позволили разработать диагностический алгоритм, который применяется с целью установления корректного диагноза атипичной хронической активной инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна-Барр. Кроме того, детектированы особенности функционирования иммунной системы и интерферонового статуса при этой инфекции, основными из которых являются нарушение индуцированной продукции IFN α и IFN γ , дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов, естественных киллерных клеток, в том числе ЕКТ, и/или неадекватное отсутствие их активации, нейтропения. В целом, выявленные клинико-диагностические и иммунопатогенетические особенности течения атипичной хронической активной инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна-Барр, а также разработанный алгоритм позволят в дальнейшем создать концепцию индивидуализированной/персонализированной, комплексной этио- и иммунопатогенетической терапии этой нетипично протекающей, инвалидизирующей вирусной инфекции. А реабилитация системы противовирусной защиты организма и системы интерферонов приведет к значительному снижению или полному подавлению репликативной активности ВЭБ и позволит восстановить контроль иммунной системы, а также системы интерферонов над этим и другими герпесвирусными инфекциями.

Ключевые слова: герпесвирусы, вирус Эпштейна-Барр, интерфероны, синдром хронической усталости, инфекция, диагностика

DOI:

ВВЕДЕНИЕ

В последнее годы отмечается тенденция к неуклонному росту количества нетипично протекающих, трудно диагностируемых заболеваний, вызванных моно- и/или микст-герпесвирусными инфекциями. Клинические аспекты пристального внимания врачей, -клинических иммунологов, инфекционистов, неврологов, терапевтов, а также вирусологов и эпидемиологов, именно к этому вирусному семейству обусловлены не только возникновением атипичных

Адрес: 117513, Москва, Ленинский проспект, 123-1. Нестерова Ирина Вадимовна. Тел.: 891618773419 (моб.).

E-mail: inesterova1@yandex.ru

Авторы:

Нестерова И.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры аллергологии и иммунологии ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” Министерства образования и науки России, г. Москва, Россия;

Халтурина Е.О., к.м.н., доцент, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

форм этих инфекций, но и появлением относительного нового понятия “атипичная хроническая активная инфекция” (АХА), вызываемая герпесвирусами и, в частности, вирусом Эпштейна-Барр (АХА-ВЭБИ).

Герпес-вирусные инфекции представляют собой группу широко распространенных инфекций на Земном шаре, вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*. В настоящее время известно 9 представителей этого семейства, каждый из которых является патогенным для человека. Это медленные инфекции, которые могут иметь инкубационный период от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет. Одной из их основных особенностей является пожизненное персистирование возбудителя в организме человека. При этом дальнейшая судьба вируса, а также наличие или отсутствие клинических проявлений заболевания, зависят от того, насколько хорошо функционируют противовирусные механизмы иммунной системы (ИС) и система интерферонов (IFN) [1, 2]. На фоне дефектного функционирования ИС и системы IFN герпесвирусные инфекции могут вызывать различные нозологические формы заболеваний у взрослых и детей, или протекать бессимптомно (латентно), а также в острой форме, хронической персистирующей форме с рецидивирующим, или упорно-рецидивирующим течением, а также в форме хронической активной инфекции. Употребление термина “хроническая инфекция” подчеркивает наличие длительного, затяжного течения заболевания, а термин “активная” подразумевает не только присутствие вируса в организме человека, но и его постоянную репликацию, т.е. активацию. Как правило, по описаниям зарубежных авторов, именно эта форма течения хронической ВЭБ инфекции доставляет наибольшие проблемы в диагностике и лечении, и, кроме того, чревата развитием разнообразных неблагоприятных осложнений, в том числе аутоиммунных заболеваний, неопластических процессов, формированием одновременно возникающего дисбаланса регуляторных механизмов иммунной, нервной и гормональной систем [3, 4, 5].

При этом в нашей стране клинические проявления АХА-ВЭБИ имеют свои отличительные особенности, что затрудняет диагностику этого заболевания. ВЭБ, являясь вирусом человеческого герпеса 4 типа, занимает особое место среди семейства герпесвирусов. Он обладает тропизмом к нервным и эпителиальным клеткам и, кроме того, способен инфицировать

клетки иммунной системы: клетки тимуса и Т-лимфоциты, моноциты/макрофаги, нейтрофилы, В-лимфоциты. Особенностью ВЭБ является его способность вызывать не только цитоллиз, но и пролиферацию инфицированных им В-лимфоцитов. Он обладает сродством к рецептору CD21 на поверхности В-лимфоцитов, что способствует его специфическому связыванию с ним и проникновению в клетку, в т.ч. в В-клетки памяти, где он активно репродуцируется, эксплуатируя различные механизмы самой клетки [6, 7]. ВЭБ, проникает в В-клетки памяти, может включать “программу дефолта” и находиться какое-то время в неактивном состоянии, при этом В-лимфоциты транслоцируются в региональные лимфоузлы. При возникновении различных неблагоприятных условий для организма хозяина (стресс, переохлаждение, респираторные и другие инфекции, острый гормональный дисбаланс и т.д.) происходит активация ВЭБ, его активная репликация, а далее начинается транслокация В-клеток памяти из лимфоузлов в крипты миндалин, где вирус смыывается слюной и может находиться не только в миндалинах, но и в слюне в достаточно высокой концентрации [8, 9].

Следует подчеркнуть, что АХА-ВЭБИ является полисимптомным и полисиндромным, трудно диагностируемым и мало изученным заболеванием. Пациенты, страдающие этим заболеванием, часто обращаются к специалистам различного профиля, но при этом нередко заболевание не диагностируется, и они остаются без правильно поставленного диагноза, а, следовательно, и без адекватной терапии.

Цель исследования: разработать диагностический алгоритм АХА-ВЭБИ с уточнением клинико-иммунологических и лабораторных маркеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в КДЦ “МЕДСИ на Белорусской” (г. Москва) находилось 198 человек обоего пола в возрасте от 23 до 60 лет, страдающих моно- и микст-герпесвирусными инфекциями (ВЭБ, ЦМВ, ВЧГ1/2, ВЧГ6). При этом моно-герпесвирусными инфекциями страдало 36.% пациентов, микст-герпесвирусные инфекции диагностировались в 63.7% случаев.

В комплекс обследования помимо традиционных клинических подходов (жалобы, сбор анамнеза, в т.ч. иммунологического анамнеза,

использование методов физикального обследования, и лабораторного исследования (общий и биохимический анализ крови, СРБ, АСЛО и т.д.) были включены методы серодиагностики для детекции герпесвирусных инфекций (IgMVCAEBV, IgGVCAEBV, IgGEBNA, IgMCMV, IgGCMV, IgMHSV1/2, IgGHSV1/2) с использованием ИФА тест-систем производства НПО “Диагностические системы” (Россия), а также метод ПЦР диагностики с использованием тест-системы производства “АмплиСенс” (Россия) для обнаружения генома герпесвирусов в биоматериалах пациентов (кровь, слюна, моча, соскоб с миндалин и задней стенки глотки). Для оценки особенностей функционирования противовирусного иммунитета исследовались: субпопуляции Т-лимфоцитов, В-лимфоциты, естественные киллерные клетки, естественные киллерные Т лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты с использованием методов проточной цитофлуориметрии; при оценке системы IFN тестировалась спонтанная и индуцированная продукция интерферона альфа и интерферона гамма с использованием метода ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами установлена частота встречаемости моно- и герпесвирусных инфекций в наблюдаемой группе.

Следует подчеркнуть, что доминирующее положение в этиологии моно-инфекций занимают ВЭБ (35,4%), ЦМВ (22,5%) и ВПГ 1 типа (19,3%) (рис. 1).

Ведущим в структуре выявленных различных комбинаций при всех вариантах микст-герпесвирусных инфекций является ВЭБ, который определялся в различных средах методом ПЦР и был подтвержден серо-диагностическим

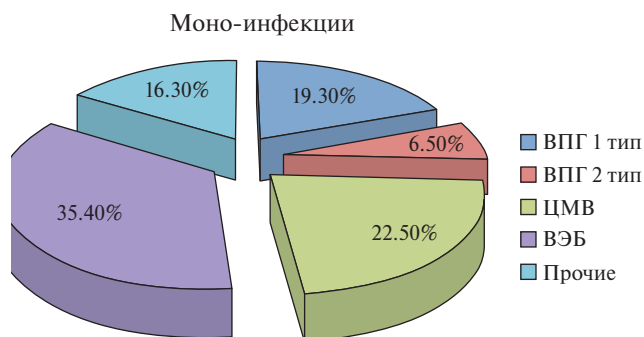


Рис. 1. Этиологическая структура моно-герпесвирусных инфекций

методом у пациентов с АХА-ВЭБИ в 88.8% случаев. При этом следует отметить, что отсутствие ВЭБ инфекции при сочетанных герпесвирусных инфекциях имело место лишь в 11,2% случаев, когда у пациентов было подтверждено коинфицирование только ВПГ1+ВПГ2 (рис. 2).

В ходе исследования выявлен ряд клинических особенностей, характерных для АХА-ВЭБИ, ассоциированной не только с моно- ВЭБ, но и микст-герпесвирусными инфекциями. Наиболее характерными клиническими критериями являются: длительное ощущение выраженной слабости, хронической усталости, снижение работоспособности, неосвежающий сон, сонливость или бессонница, кроме того, пациентов беспокоят потливость, непостоянные боли в горле, в мышцах и суставах, головные боли, субфебрильная температура, наличие лимфоаденопатии, нарушения концентрации внимания, кратковременной и долговременной памяти, снижение интеллектуальной активности, нарушения настроения, ВСД, реже — психогенная депрессия (табл. 1). Нередко имеют место вирус-ассоциированные возвратные ОРВИ, хронические рецидивирующие герпес-вирусные инфекции, вызванные

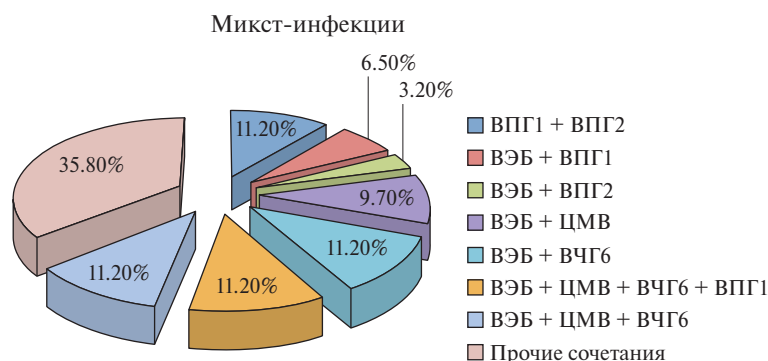


Рис. 2. Этиологическая структура микст-герпесвирусных инфекций

Таблица 1. Клинические критерии атипичной хронической активной ВЭБ инфекции

Клинические критерии	Частота встречаемости (в %)
1. Признаки катарального тонзиллофарингита	100%
2. Явления постназального затека	80%
3. Длительный субфебрилитет	67%
4. Локальная (задне-шейные и боковые лимфоузлы, реже подмышечные) и/или генерализованная лимфоаденопатия	90%
5. Познабливание	72%
6. Потливость	48%
7. Головная боль	43%
8. Проявление астении	98%
9. Снижение работоспособности	96%
10. Нарушение долговременной и краткосрочной памяти	75%
11. Нарушение концентрации внимания	56%
12. Нарушения сна (инсомния)	43%
13. Нарушение интеллектуальной активности	35%
14. Развитие депрессии	74%
15. Артралгии, миалгии	39%
16. Синдром хронической усталости	89%

ВПГ1, ВПГ2, хронические ЦМВ и ВЧГ6 инфекции, хронические бактериальные и грибковые инфекции. Ассоциированные с АХА-ВЭБИ заболевания характеризуется рецидивирующим течением.

При изучении гемограмм пациентов с АХА-ВЭБИ установлены следующие особенности: выраженная нейтропения, выявленная 100% случаев, а также лимфоцитоз – у 87% пациентов. Кроме того, у 63% пациентов имеет место лейкопения, на фоне нейтропении и лимфоцитоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной проблемой, возникающей при столкновении организма человека с различными герпесвирусными инфекциями, а особенно с ВЭБ, является наличие дефектов в системе интерферонов и нарушения в иммунной системе по типу иммунодефицита (ИД), которые могут носить как врожденный, генетически обусловленный, так и вторичный – приобретенный характер. При дефектах в системе IFN и/или ИД, как правило, развиваются достаточно серьезные нозологические формы заболеваний, вызванных герпесвирусами, протекающие крайне тяжело, часто с развитием

системных осложнений, приводящих к инвалидизации пациента.

Изучение особенностей функционирования ИС и системы IFN γ пациентов с АХА-ВЭБИ позволило выявить ряд особенностей, характерных для этой патологии:

- нарушение системы интерферонов (дефицит индуцированной продукции IFN α и/или IFN γ ;

- дефицит количества естественных киллерных клеток (CD3⁺CD16⁺CD56⁺; CD3⁺CD16⁺CD56⁻) и/или нарушение цитотоксической функции;

- дефицит количества и/или дефект функциональной активности цитотоксических CD3⁺CD8⁺, CD8⁺CD25⁺, CD8⁺DR⁺;

- снижение уровня нейтрализующих антител класса IgG;

- дефектное функционирование нейтрофильных гранулоцитов (нейтропения, нарушение фагоцитарной и оксидазной активности).

В наших исследованиях, проведенных у пациентов с различными герпесвирусными инфекциями было показано, что наиболее выраженные нарушения в системе IFN имеются при микст-инфекции, например, при упорном рецидивирующем лабиальном герпесе и при АХА-ВЭБИ. Снижение индуцированной

Таблица 2. Дефекты функционирования иммунной системы и системы интерферонов, ассоциированные с различными микст-герпесвирусными инфекциями

Маркер	Частота встречаемости нарушений (в %)
1. Дефекты продукции интерферонов	100
1.1. Индуцированный IFN α	100
1.2. Индуцированный IFN γ	100
1.3. Сывороточный IFN α	28,2
1.4. Сывороточный IFN γ	23,5
2. Дефекты гуморального звена	52,4
2.1. Дефицит сывороточных IgA, IgM, IgG	52,4
3. Дефекты клеточного звена	
3.1. Дефицит В-лимфоцитов	5,3
3.2. Дефицит ЕКК (CD3-CD56 ⁺ CD16 ⁺ ; CD56 ⁺ DR ⁺)	92,4
3.3. Дефицит Т-лимфоцитов	
3.3.1. Дефицит CD3 ⁺ CD4 ⁺ ; CD3 ⁺ CD8 ⁺ ; CD3 ⁺ CD56 ⁺	89,5
3.3.2. Отсутствие адекватного ответа на вирусную инфекцию: CD4 ⁺ HLADR, CD8 ⁺ HLADR, CD56 ⁺ HLADR	75,2
4. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов	82,3
4.1. Нейтропения	98,4

продукции IFN α и IFN γ имелось у 100% пациентов и было более выраженным, чем при моно-инфекции, ВПГ1 или ВЭБ. Установлено, что при ассоциации ВПГ1+ВЫПГ2 и АХА-ВЭБ-БИ имеют место наиболее выраженные дефекты ИС и IFN статуса. Наиболее часто при АХА-ВЭБ-БИ встречаются нарушения противовирусных клеточных цитотоксических механизмов, как со стороны врожденного, так и со стороны адаптивного иммунитета, при этом в 100.0% случаев имеют место нарушения индуцированной продукции, как IFN альфа, так и IFN гамма. Кроме того, для ассоциации ВПГ1/2 и АХА-ВЭБ-БИ характерны комбинированные нарушения со стороны различных звеньев противовирусной защиты (табл. 2).

Известно, что при врожденной, генетически обусловленной, ВЭБ инфекции – первичном иммунодефиците, организм больного человека не в состоянии справиться с ВЭБ инфекцией. Кроме того, при длительном воздействии ВЭБ на мононуклеары периферической крови возникает повышение продукции цитокинов первой фазы воспаления, продукция этих же цитокинов повышается и в головном мозге, где в частности, наблюдается высокий уровень продукции ИЛ6. Повышение концентрации ИЛ6 в передней доле гипофиза приводит

к развитию клинических признаков синдрома хронической усталости. Такой синдром, как постинфекционный синдром хронической усталости, впервые связали с эпидемией ВЭБ, произошедшей в США более 30 лет назад.

При изучении серологического профиля, согласно полученным данным, наиболее специфичными и чувствительными маркерами острой стадии ВЭБ инфекции являются IgM к капсидному комплексу (VCA) и IgG к раннему антигену (EA). Лица, переболевшие ВЭБ-инфекцией, завершившейся благоприятной сероконверсией, характеризуются только наличием IgG к ядерному антигену (EBNA-1). Для поздней инфекции и реактивации ВЭБ характерно наличие IgG к EBNA и IgG к EA. При реактивации ВЭБ инфекции имеет место наличие IgG к EBNA, IgG к EA, IgM к EA IgG к VCA. При АХА-ВЭБ-БИ в 100% случаев наблюдается одновременное увеличение IgG к EBNA и IgG к VCA. Таким образом, определение серологического профиля дает необходимую, но не достаточную информацию для постановки диагноза и установления стадии ВЭБ инфекции.

Показано, что появление экспрессии EBNA1 (нуклеарный антиген ВЭБ), сопровождается началом литической инфекции и репродукции ВЭБ, что вновь приводит к его появлению в криптах

Таблица 3. Частота обнаружения генома герпесвирусов в разных биоматериалах при АХА (ПЦР)

Вид биоматериала	Частота встречаемости (в %)
Слюна	76, 3
Кровь	12, 4
Соскоб с задней стенки глотки	63, 8
Соскоб с миндалин	52,7
Моча	18,3

миндалин и в слюне. Именно поэтому необходимо проводить ПЦР диагностику, направленную на детекцию ВЭБ в слюне, в соскобе с миндалин, в соскобе из ротоглотки. Необходимость обязательного исследования именно этих биоматериалов определяется двумя факторами: местом повторной репродукции вируса и тем фактом, что вирус в крови циркулирует реже и достаточно ограниченное время. Следующим обязательным условием является количественное определение ВЭБ методом ПЦР диагностики, с дальнейшим мониторингом его концентрации — количества копий ВЭБ в биоматериалах, что позволяет адекватно оценивать эффективность проводимой противовирусной и иммуномодулирующей терапии, а также уровень элиминации вируса. При этом следует подчеркнуть, что при АХА-ВЭБИ обнаружение вируса в периферической крови встречается довольно редко, не более чем в 10–15% случаев. Более информативным является его детекция в соскобе с миндалин и в слюне (табл. 3).

Все герпесвирусы являются внутриклеточными патогенами и обладают выраженным тропизмом к эпителию респираторного тракта, что обуславливает их адсорбцию, длительную персистенцию в клетках эпителия лимфоузлов и лимфоидной ткани. Развитие патологического процесса в эпителиальных клетках респираторного тракта способствует возникновению аллергии, обуславливает более тяжелое течение неспецифических заболеваний легких и может являться причиной формирования хронической бронхолегочной патологии, в том числе бронхиальной астмы.

Особенности клинических проявлений и течения герпесвирусных инфекций, связаны с их высокой антигенной изменчивостью и неадекватным — “стертым” иммунным ответом на фоне имеющихся в ряде случаев генетически обусловленных дисфункций иммунной системы и системы интерферонов.

Выявленные нами анамнестические, клинико-иммунологические особенности и лабораторные находки при АХА-ВЭБИ позволили разработать следующий диагностический алгоритм:

1. Выявление характерных для АХА-ВЭБИ жалоб;

2. Сбор иммунологического анамнеза: критерияльных анамнестических особенностей, характерных для АХА-ВЭБИ;

3. Клиническое исследование: критерии, характерные для АХА-ВЭБИ;

4. Инструментальная диагностика;

5. ПЦР диагностика (количественная и полуколичественная) различных биоматериалов: слюна, моча, кровь, соскоб с миндалин и ротоглотки;

6. Серодиагностика герпес-вирусных инфекций (IgM и IgG к HSV1 и к HSV2, IgGCMV, EBV (IgGEA, IgGEBNA, IgGVCA), IgGHHV6).

7. Иммунологическое исследование:

— интерфероновый статус (индуцированная продукция IFN альфа и IFN гамма);

— исследование основных противовирусных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета: CD19⁺, CD20⁺, CD3⁺CD8⁺, CD8⁺CD25⁺, CD4⁺CD8⁺, CD8⁺HLADR⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD4⁺HLADR⁺, Treg, сывороточные IgA, IgM, IgG;

— количество и функциональная активность нейтрофилов, гранулоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный диагностический алгоритм позволяет установить корректный диагноз АХА-ВЭБИ на основании совокупности жалоб, клинико-анамнестических данных, данных объективного физикального обследования, а также результатов серологического и молекулярно-генетического исследований, позволяющих изучить серологический профиль при данной вирусной инфекции и детектировать генетический вирус в различных биоматериалах (слюна, соскоб из рото- и носоглотки, кровь, моча, синовиальная жидкость и пр); выявить дефекты функционирования иммунной системы и интерфероновый статус, которые проявляются в виде нарушения индуцированной продукции IFNα и IFNγ, дефиците цитотоксических

Т-лимфоцитов, естественных киллерных клеток, в т.ч. ЕКТ, и/или неадекватном отсутствии их активации, нейтропении. В целом, выявленные клинико-диагностические и иммунопатогенетические особенноститечения АХА-ВЭ-БИ, а также разработанный алгоритм позволят в дальнейшем создать концепцию индивидуализированной/персонифицированной, комплексной этио- и иммунопатогенетической, таргетной терапии этой нетипично протекающей, зачастую инвалидизирующей инфекции. Разработка методов реабилитации иммунной системы за счет восстановления нормального функционирования противовирусной защиты, реставрации системы интерферонов приведет к значительному снижению или полному подавлению репликативной активности ВЭБ и позволит восстановить контроль иммунной системы, а также системы интерферонов над ВЭБ и другими герпесвирусными инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Babcock J.G., Hochberg D., Thorley-Lawson A.D. The expression pattern of Epstein-Barr virus latent genes in vivo is dependent upon the differentiation stage of the infected B cell. *Immunity* 2000, 13, 497–506.
2. Hislop A.D., Taylor G.S., Sauce D., Rickinson A.B. Cellular responses to viral infection in humans: lessons from Epstein-Barr virus. *Annu Rev Immunol.* 2007, 25, 587–617.
3. Kuzushima K., Matsuoka H. Impaired cytotoxic T lymphocyte response to Epstein-Barr virus-infected NK cells in patients with severe chronic active EBV infection. *J Med Virol.* 2001, 64, 141–8.
4. Lusso P. HHV-6 and the immune system: Mechanisms of immunomodulation and viral escape. *J Clin Virol.* 2006, 37(Suppl 1), 4–10.
5. Merlo A., Turrini R., Dolcetti R., Martorelli D., Muraro E., Comoli P., Rosato A. The interplay between Epstein-Barr virus and the immune system: a rationale for adoptive cell therapy of EBV-related disorders. *Haematologica* 2010, 95(10), 1769–1777.
6. Ning S. Innate immune modulation in EBV infection. *Herpesviridae* 2011, 2(1), 1.
7. Pizzigallo E., Racciatti D., Gorgoretti V. EBV Chronic Infections. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2010, 2(1), e2010022.
8. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures. *J. Gen.Virol.* 2008, 89, 1–47.
9. Wu L., Fossum E., Joo C.H., Inn K.S., Shin Y.C., Johannsen E., Hutt-Fletcher L.M., Hass J., Jung J.U. Epstein-Barr virus LF2: an antagonist to type I interferon. *J Virol.* 2009, 83(2), 1140–1146.

CLINICAL, IMMUNOLOGICAL CRITERIA AND LABORATORY MARKERS OF ATYPICAL CHRONIC ACTIVE INFECTION CAUSED BY THE EPSTEIN-BARR VIRUS

I. V. Nesterova^{1,3*}, E. O. Khalturina^{2,3}

*E-mail: inesterova1@yandex.ru

¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education "Peoples' Friendship University of Russia" of Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russia;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³ Clinical and Diagnostic Center "MEDCI at Belorusskaya", Moscow, Russia

Received: 05.05.2018. Accepted: 08.05.2018

Today, an atypical chronic active infection caused by herpesviruses and, in particular, the Epstein-Barr virus is polysymptomatic and polysyndromic. It is also a difficult to diagnose and poorly understood disease. Patients suffering from this disease often turn to specialists of various profiles. However, the disease is often not diagnosed and the patients remain without a correct diagnosis and, consequently, without an adequate therapy. The revealed clinical and immunological criteria and laboratory markers of this persistent viral infection allowed developing a diagnostic algorithm that is used to establish a correct diagnosis of atypical chronic active infection caused by the Epstein-Barr virus. In addition, features of the immune system functioning and interferon status in this infection have been detected. The main features are the defects of the induced production of IFN α and IFN γ , deficiency of cytotoxic T lymphocytes, of natural killer cells, including EKT, and / or inadequate absence of activation, neutropenia. In general, the revealed clinical diagnostic and immunopathogenetic features of the course of atypical chronic active infection caused by the Epstein-Barr virus, as well as the developed algorithm, will further allow to create the concept of an individualized / personified, complex etio- and immunopathogenetic, targeted therapy of this atypical, often invalidating viral infection. The development of methods for the rehabilitation of the body's antiviral protection system and the interferon system will lead to a significant reduction or complete suppression of the replicative activity of EBV. That will allow the return of control of the immune system, as well as interferon systems over EBV and other herpes-viral infections.

Key words: herpesviruses, Epstein-Barr virus, interferon system, infections, diagnostic algorithm, chronic fatigue syndrome

Authors:

Nesterova I. V.,  MD (Medicine), Professor, Professor of the Department of Allergology and Immunology of Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education "Peoples' Friendship University of Russia" of Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russia; 117513, Moscow, Leninsky prospect, 123-1. Phone: 89161877341 (mob.).
E-mail: inesterova1@yandex.ru;

Khalturina E. O., PhD, docent of Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia