

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Tsai M.-H., Hsu C.-J., Yen M.-H. et al. Epstein Barr virus-associated infectious mononucleosis and risk factor analysis for complications in hospitalized children // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2005. – V. 38. – P. 255-261.

4. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection // N. Engl. J. Med. – 2000. – V. 343. – P. 481-492.

5. Balfour H., Holman C.I., Hokanson K.M. et al. eds. A prospective study of Epstein virus and host interaction during acute infectious mononucleosis // J. Infect. Dis. – 2005. – V. 192, N 11. – P. 1505-1512.

6. Иванова В.В., Родионова О.В., Букина А.А. и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, новые подходы к диагностике и лечению // Росс. вестн. перинатол. педиатрии. – 2001. – № 1. – С. 43-48.

7. Шевченко Л.Ю., Покровська Т.В., Бельдїй В.І., Алексанян Т.І. Особливості клінічного перебігу інфекційного мононуклеозу в дорослих // Інфекційні хвороби. – 2005. – №3. – С. 26-30.

8. Faulkner J.C., Kracjewski A.S., Crawford D.H.A. The ins and outs of EBV infection // Trends in microbiology. – 2000. – P. 185-189.

9. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Новости медицины и фармации. – 2007. – №13 (219). – С. 20-21.

10. Коляда Т.І., Козько В.М., Меркулова Н.Ф. та ін. Клініко-імунологічні паралелі тяжкості перебігу захворювання на інфекційний мононуклеоз із особливостями імунної відповіді // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 10-13.

11. Turgeon A.F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Meta-analysis: intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients

with sepsis // Ann. Intern. Med. – 2007. – V. 143. – N 2. – P. 193-203.

DIFFERENTIAL IMMUNE CORRECTION OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

T.I. Kolyada, V.M. Kozko, N.F. Merkulova, I.D. Andreyeva, O.M. Kolyada, S.V. Brusnik, O.M. Shcherbak

SUMMARY. The aim of the research was to ground the differential approaches to the immune correction therapy in infectious mononucleosis (IM) patients with different disease course.

The initially adequate immune reactivity and the increased production of own interferon predetermines the pointlessness of immune correction at minor disease severity. At mild disease severity of IM, when against a background of the viral load and the injury of cell mechanisms of antiviral protection insufficient production of proinflammatory cytokines is observed, the application of immune correctors, in particular, recombinant interferon- β is proved. The expediency of specific immunoglobulin anti-EBV application requires individual approach, and the simultaneous application of two immunomodulators is not followed by potentiation of their effects.

Key words: infectious mononucleosis, immune response, immune correction therapy.

© Покровська Т.В., 2008

УДК 616.988.55+616.98-036.12[-07:616.155.3-097.37-07

Т.В. Покровська

ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ХРОНІЧНУ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Визначали вміст α -інтерферону (α -ІФ), інтерлейкіну (ІЛ)-2, ІЛ-4, ІЛ-10 у 68 підлітків з гострою і хронічною інфекцією, спричиненою вірусом Епштейна-Барр (ЕЕВ). Виявлено вірогідне ($P < 0,001$) підвищення концентрації сироваткових інтерлейкінів (ІЛ): ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 у підлітків із гострою Епштейна-Барр вірусною

інфекцією (ГЕБВІ) та зниження концентрації α -ІФ порівняно з контрольною групою. У хворих на хронічну Епштейна-Барр вірусну інфекцію (ХЕБВІ) в період загострення показники у сироватці крові ІЛ-2 та α -ІФ не перевищували референтних, у той же час підвищувалися рівні сироваткових ІЛ-4 та ІЛ-10. Результу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тати дослідження вказують на важливу роль в імуннопатогенезі ЕБВ-інфекції порушення балансу Th-1/Th-2 цитокінової продукції, що сприяє персистенції ЕБВ-інфекції і формуванню хронічного процесу.

Ключові слова: Епштейна-Барр вірусна інфекція, гостра і хронічна, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10, α -ІФ.

Найбільшу увагу сучасних дослідників з позиції мутагенної безпеки привертають герпесвіруси, особливо ВЕБ, який повсюдно поширений в людській популяції і може виявляти на організм тривалу дію внаслідок своєї здатності викликати латентну інфекцію і тривало персистувати в диференційованих клітинах імунної системи [1-4]. Беручи до уваги, що даних літератури про імунодепресивний ефект ВЕБ, клінічні прояви і баланс цитокінів у підлітків, хворих на гостру і ХЕБВ, у найближчий і віддалений період (6-7 міс.) після перенесеної хвороби практично немає, нам видається особливо важливим вивчення клініко-гематологічних і цитокінових порушень у цей період.

Мета роботи – встановити загальні закономірності клініко-гематологічних, цитокінових проявів у підлітків, хворих на гостру і хронічну ЕБВ-інфекцію, в гострому та віддаленому періодах (6-7 міс.) з метою визначення особливостей перебігу, наслідків і методів профілактики хвороби.

Матеріали і методи

Спостерігали 68 підлітків віком від 14 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській інфекційній клінічній лікарні протягом 2005-2007 рр.

Діагноз ГЕБВІ встановлено за типовими клінічними симптомами, змінами в загальному аналізі крові (підвищення кількості мононуклеарних лейкоцитів, поява атипичних мононуклеарів – АМ) й підтверджено даними серологічних і вірусологічних досліджень.

Методом ІФА з використанням діагностичних тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, Росія) виявляли антитіла до специфічних антигенів ВЕБ: anti-VCA IgM, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG. Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили індикацію ДНК ВЕБ у сліні і зішкребку зі слизової оболонки ротоглотки.

У результаті проведеного комплексного клініко-лабораторного обстеження виділено 2 групи пацієнтів. До першої групи увійшли підлітки, хворі на ГЕБВІ – 35 (51,5 %) осіб, до другої – пацієнти з ХЕБВІ – 33 (48,5 %) особи.

Рівень концентрації сироваткових цитокінів вивчали методом ІФА за допомогою тест-систем ООО «Про-

теїновий контур» (Санкт-Петербург, Росія). Вимірювання проводили за допомогою вертикального спектрофотометра Sunrisc «TECHN» (Австрія, 2006 р.). Кількісний вміст цитокінів у сироватці крові виражали в пг/мл. Дослідження на цитокіни проведені у 19 (54,3 %) пацієнтів на ГЕБВІ і в 21 (63,6 %) – ХЕБВІ. Вміст інтерлейкінів у сироватці крові хворих після виписування з лікарні через 6-7 міс. визначали у 9 пацієнтів на ГЕБВІ і у 9 – на ХЕБВІ. Контрольну групу склали 20 здорових осіб (донори) віком від 18 до 27 років.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз клінічних симптомів 68 підлітків, хворих на ЕБВ-інфекцію, показав, що у більшості випадків (62,9 %) хвороба починалася гостро, у решти пацієнтів – поступово. Ступінь тяжкості недуги оцінювали за яскравістю симптомів інтоксикації, лімфаденопатії, запальних змін у ротоглотці, гепато- і спленомегалії: тяжка форма хвороби спостерігалась у 33,3 % підлітків, середньотяжка – у 66,7 %. Госпіталізація хворих переважно була пізньою: 43,3 % пацієнтів госпіталізовані в кінці 1-го тижня хвороби, 33,4 % – на 2-му тижні і 23,3 % – на 3-му тижні хвороби й пізніше. Таким чином, на 2-3-му тижнях хвороби ушпиталено 56,7 % пацієнтів.

У 35 хворих на ГЕБВІ виявлені антитіла до ВЕБ. Серед обстежених у 12 (34,3 %) осіб виявлені anti-VCA IgM, що свідчить про ранню первинну ЕБВ-інфекцію, у 23 (65,7 %) – anti-VCA IgM і anti-EA IgG, що відображає біжучу гостру інфекцію. ДНК ВЕБ методом ПЛР у гострому періоді хвороби визначали у сліні і зішкребку слизу з ротоглотки у 25 підлітків, у 15 з них (60,0 %) отримано позитивний результат.

Хронічна форма ЕБВ-інфекції спостерігалась переважно у пацієнтів, які часто хворіли, та в осіб з обтяженим преморбідним фоном (80,0 %).

За результатами серологічних досліджень хворих з ХЕБВ-інфекцією можна умовно розділити на такі підгрупи. У 1-у підгрупу увійшли 14 (42,4 %) пацієнтів, в яких методом ІФА виявлені антитіла до всіх антигенів вірусу: anti-VCA IgM, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG, що можна розцінити як реактивацію інфекційного процесу [1, 5]. У сліні і зішкребку зі слизової оболонки ДНК ВЕБ виявлено у 12 (85,7 %) осіб з цієї групи. У 2-у підгрупу було вибрано 12 (36,4 %) осіб з високими титрами антитіл до ядерного антигену anti-EBNA IgG і відсутністю anti-VCA IgM і anti-EA IgG, що очевидно відображає неповну ремісію. У всіх хворих цієї підгрупи ідентифіковано ДНК ВЕБ. У 3-ю підгрупу виділили

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

7 (21,2 %) осіб з високими титрами антитіл до капсидного і ядерного антигенів (anti-VCA IgM і anti-EBNA IgG) за відсутності anti-EA IgG – атипова реактивація. Позитивний результат ПЛР щодо виявлення ДНК ВЕБ у слині й зішкребку зі слизової оболонки ротової порожнини отримано у 4 (57,1 %) хворих з цієї підгрупи.

Як у пацієнтів на гостру, так і на хронічну ЕБВ-інфекцію перебіг хвороби характеризувався поліморфізмом клінічних проявів і різною яскравістю окремих симптомів у динаміці хвороби. Згідно з нашими спостереженнями, гарячка вище 39,0 °C вірогідно частіше ($P < 0,01$) спостерігалась у хворих на ГЕБВІ (94,1 %), ніж на ХЕБВІ (69,3 %).

Порівняно клініко-лабораторну характеристику у підлітків на гостру і хронічну ЕБВ-інфекцію.

У пацієнтів з ГЕБВІ вірогідно частіше спостерігалися інтоксикаційний, астеновегетативний, лімфопроліферативний синдроми порівняно із

пацієнтами на хронічний перебіг. У хворих на ХЕБВІ вірогідно частіше виявляли хронічний тонзиліт, артралгічний і кардіальний синдроми. Частим симптомом у хворих обох груп був гострий тонзиліт, який діагностовано відповідно у 91,4 % і у 75,7 % пацієнтів ($P > 0,05$). Тонзиліт характеризувався помірною гіперемією слизової ротоглотки, гіперплазією і набряком піднебінних мигдаликів різного ступеню, болючістю при ковтанні, наявністю білих, біло-жовтих або сірих нальотів, які утримувалися довше порівняно з банальною ангіною бактерійної етіології. Одним із найбільш постійних симптомів є гепатоспленомегалія. Залучення в патологічний процес печінки клінічно виявлено у 91,4 % підлітків із ГЕБВІ і 90,9 % з ХЕБВІ у вигляді збільшення її розмірів, збільшення селезінки відповідно – у 80,0 і 75,7 %. Основні клінічні синдроми у підлітків на ХЕБВІ в різних підгрупах представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Основні клінічні синдроми у підлітків з ХЕБВІ в різних підгрупах

Синдром	I підгрупа – реактивація (n=14)		II підгрупа – неповна ремісія (n=12)		III підгрупа – атипова реактивація (n=7)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Інтоксикаційний	13	92,8*	2	22,2	2	28,5
Астеновегетативний	13	92,8*	2	22,2	4	57,1
Гострий тонзиліт (лакунарно-фібринозний)	14	100,0*	6	50,0	7	100*
Хронічний тонзиліт	13	92,8*	5	41,7	7	100*
Лімфопроліферативний синдром	13	92,8	11	91,7	6	85,7
Кардіальний	14	100,0*	3	25,0	7	100*
Артралгічний	1	7,1*	8	66,7	3	42,8

Примітка. * – $P < 0,001$ порівняно з підлітками 2-ї підгрупи.

Так, у підлітків у стадії реактивації (1-а підгрупа) вірогідно частіше спостерігалися інтоксикаційний, астеновегетативний синдроми, гострий лакунарно-фібринозний тонзиліт, загострення хронічного тонзиліту, а також кардіальний синдром порівняно з підлітками 2-ї підгрупи (неповна ремісія). У той же час, у пацієнтів 2-ї підгрупи клінічні прояви хвороби були помірними і статистично вірогідно переважав тільки артралгічний синдром. У пацієнтів 3-ї підгрупи (стадія атипової реактивації), як і в 1-й підгрупі, частіше спостерігалися гострий лакунарно-фібринозний тонзиліт та загострення хронічного тонзиліту, а також кардіальний синдром.

У всіх пацієнтів мав місце лімфопроліферативний синдром, який проявлявся гіпертрофією но-

соглоткових і піднебінних мигдаликів, генералізованою лімфаденопатією зі збільшенням 6-8 груп лімфатичних вузлів у всіх обстежених. Максимальної гіпертрофії сягали підщелепні та передньо- і задньошийні лімфовузли. Кардіальний синдром характеризувався болем в ділянці серця, дихальною аритмією, систолічним шумом над верхівкою, тахікардією, інколи брадикардією.

Порівняльна характеристика лабораторних даних показала, що у хворих на ГЕБВІ лейкоцитоз виявлявся значно частіше, ніж при ХЕБВІ (відповідно 90,5 і 73,3 %, $P < 0,02$). Також у хворих на ГЕБВІ частіше спостерігався лімфоцитоз порівняно з хворими на ХЕБВІ (відповідно 93,7 і 80,0 % $P < 0,05$), підвищена кількість мононуклеарів, поява атипових мононуклеарів (від 11 до

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

52 % у підлітків на ГВЕБІ і від 8 до 43 % – із ХВЕБІ), збільшена ШОЕ.

Були встановлені високі рівні прозапальних (ІЛ-2) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) інтерлейкінів. У хворих на ГВЕБІ рівень цитокінів, що вивчались, в декілька разів перевищував показники здорових осіб. Цей факт, напевно, відображає глибокі зміни в імунній відповіді.

Показники регуляторних цитокінів у сироватці крові всіх хворих на ХВЕБІ мали свої особливості, підвищення або зниження концентрації сироваткових цитокінів були більш помірними відносно контрольної групи.

Серед прозапальних цитокінів особливе місце займає ІЛ-2. Він відомий як аутокринний і паракринний модулятор різних біологічних реакцій, відіграє центральну роль у регуляції клітинного імунітету.

Встановлено, що у хворих на ГВЕБІ рівень сироваткового ІЛ-2 був значно підвищеним (у 5 разів), що вірогідно більше порівняно з контрольною групою ($P < 0,001$). У пацієнтів із ХВЕБІ в період загострення спостерігалась нижча концентрація цього інтерлейкіну у сироватці крові – ($48,1 \pm 3,32$) пг/мл, що не перевищувала референтних значень ($P > 0,05$) (табл. 2, 3). Значне підвищення рівня ІЛ-2 відображає тяжкість, об'єм патологічного запалення, зрив компенсаторно-приспосувальних механізмів адаптації і хронізацію процесу [6-10].

У віддалений період (через 6-7 міс. після виписування зі стаціонару) у хворих на ГВЕБІ спостерігалось зниження показників сироваткового ІЛ-2 в 2 рази (порівняно з гострим періодом хвороби), а при ХВЕБІ – збільшення його концентрації майже в 2 рази порівняно з контрольною групою ($P < 0,001$).

Через 6-7 міс. після виписування зі стаціонару у 9 пацієнтів із ГВЕБІ спостерігався синдром загальної інтоксикації, при цьому ознаки мононуклеозного синдрому зменшувались. Збільшеними залишалися задньо- і передньошийні лімфатичні вузли (8 осіб). Носове дихання, розміри піднебінних мигдаликів, печінки відновилися майже у всіх пацієнтів. Спленомегалії не було.

В 11 пацієнтів на ХВЕБІ через 6-7 міс. після виписування з лікарні спостерігались слабкі симптоми інтоксикації, прояви аденоїдиту (у 3), в ротоглотці розлита гіперемія слизової оболонки, збільшення мигдаликів сягало II-III ступеня (у 7), залишалися збільшеними передньошийні і підщелепні лімфатичні вузли (до 2 см у 8 осіб), а в деяких випадках – задньошийні (у 4), у 6 осіб була збільшена печінка до 4 см нижче краю реберної дуги (по середньоключичній лінії), щільноеластичної консистенції, у 2 осіб була збільшена селезінка до 2 см. Кардіальний та артралгічний синдроми утримувалися у всіх пацієнтів. За цей період 3 особи перехворіли на ГРВІ, 2 – лікувались з приводу лакунарного тонзиліту.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика середніх рівнів сироваткових цитокінів у підлітків із ГВЕБІ в гострому періоді та динаміці хвороби, пг/мл ($M \pm m$)

Група хворих	α -ІФ, пг/мл		ІЛ-2, пг/мл		ІЛ-4, пг/мл		ІЛ-10, пг/мл	
	1 тиж., n=19	6 міс., n=9	1 тиж., n=19	6 міс., n=9	1 тиж., n=19	6 міс., n=9	1 тиж., n=19	6 міс., n=9
Підлітки	$17,90 \pm 1,93$	$92,10 \pm 11,08^*$	$291,60 \pm 45,31^*$	$146,56 \pm 25,68^*$	$319,90 \pm 34,60^*$	$180,67 \pm 3,89^*$	$400,73 \pm 39,42^*$	$286,52 \pm 46,83^*$
Контроль	$21,14 \pm 2,63$		$48,53 \pm 4,89$		$21,97 \pm 1,32$		$35,49 \pm 2,68$	

Примітка (тут і далі). * – $P < 0,05-0,001$ порівняно з контрольною групою.

Серед прозапальних цитокінів особливе місце займає α -ІФ. Основним механізмом його дії є не пряма інактивація вірусів, а опосередкований вплив через високочутливі клітини з індукцією в них протівірусної активності [11, 12]. ІЛ-2, як і α -ІФ, є продуцентом Th-1 типу.

Рівні сироваткового α -ІФ у підлітків в гострому періоді ГВЕБІ та в період загострення ХВЕБІ не перевищували референтних, тобто були низьки-

ми порівняно з контрольною групою. Таким чином, клітинний тип імунної відповіді не функціонує достатньою мірою на початкових етапах ВЕБ-інфекції: продукція α -ІФ недостатня. Можливо, тому хвороба розвивається і є системною. У віддалений період відбувалося підвищення рівня цього цитокіну у пацієнтів на ГВЕБІ у 4 рази, на ХВЕБІ – в 2,5 рази, що вірогідно порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зменшення вмісту ІЛ-2 та α -ІФ у пацієнтів на ХЕБВІ супроводжувалося одночасним підвищенням вмісту таких протизапальних цитокинів, як ІЛ-4 та ІЛ-10, що ймовірно, пов'язано з їх здатністю пригнічувати функцію Th-1 та пригнічувати продукцію α -ІФ. Високий вміст цих цитокинів у сироватці крові вказує на значний вплив Th-2-лімфоцитів і перевагу реакцій гуморального типу.

У пацієнтів із ГЕБВІ в гострому періоді хвороби рівень сироваткового ІЛ-4 був більше в 14 разів, ІЛ-10 – в 11 разів порівняно з контрольною групою, що статистично вірогідно ($P < 0,001$). У період

загострення в осіб із ХЕБВІ вміст сироваткового ІЛ-4 майже в 5 разів вищий, ІЛ-10 – в 4 рази ($P < 0,001$) порівняно з контрольною групою ($21,97 \pm 1,32$ і $35,49 \pm 2,68$ пг/мл).

Незалежно від ступеня тяжкості через 6 міс. концентрація сироваткового ІЛ-4 у підлітків із ГЕБВІ значно зменшилась, меншою мірою при ХЕБВІ. Показники рівнів сироваткового ІЛ-10 зменшилися за такою ж закономірністю. Як відомо, ІЛ-4 відіграє роль стимулятора вироблення антитіл В-клітинами та їх селекції, щоб плазмочитами вироблялись специфічні антитіла [5, 11].

Таблиця 3

Порівняльна характеристика середніх рівнів цитокинів у підлітків на ХЕБВІ в період загострення та в динаміці хвороби, пг/мл ($M \pm m$)

Група хворих	α -ІФ пг/мл		ІЛ-2		ІЛ-4 пг/мл		ІЛ-10 пг/мл	
	1 тиж., n=21	6 міс., n=9	1 тиж., n=21	6 міс., n=9	1 тиж., n=21	6 міс., n=9	1 тиж., n=21	6 міс., n=9
Підлітки	$15,41 \pm 0,75$	$51,78 \pm 3,84^*$	$48,09 \pm 6,19$	$86,30 \pm 5,71^*$	$102,38 \pm 5,78^*$	$70,06 \pm 3,89^*$	$136,72 \pm 16,20^*$	$94,61 \pm 5,38^*$
Контроль	$21,14 \pm 2,63$		$48,53 \pm 4,89$		$21,97 \pm 1,32$		$35,49 \pm 2,68$	

Особлива роль в імунній відповіді при ІМ надається ІЛ-10, аналог якого продукує сам вірус. Як відомо, ІЛ-10 є сильним інгібітором макрофагів і Th-1-лімфоцитарних реакцій, що відображає тяжкість і ступінь патологічного процесу. Переважаюча продукція ІЛ-10 і зниження продукції α -ІФ впливає на перебіг імунних реакцій і персистенцію ВЕБ. Якщо внаслідок протидії вірусу організму людині не вдається реалізувати протівірусну стратегію, то баланс Th-1/Th-2 зміщується в бік субпопуляції Th-2 з перевагою характерних для неї цитокинів – ІЛ-4 і ІЛ-10, що призводить до тривалої персистенції збудника з хронізацією процесу [9, 13]. Тривала персистенція ВЕБ обумовлює імунодефіцитний стан за рахунок індукції білка, подібного до імуносупресивного цитокину ІЛ-10 [4].

Враховуючі показники сироваткових цитокинів у динаміці, а також симптоми, які спостерігалися у пацієнтів через 6-7 міс. після виписування з лікарні, рекомендовано диспансерне спостереження за реконвалесцентами проводити не менше 1 року.

Результати досліджень цитокинового статусу пацієнтів показали, що основна тенденція змін у хворих полягала в дисбалансі продукції в системі про- і протизапальних цитокинів, обумовлених порушенням регуляції імунної відповіді. Імунні порушення при ЕБВ-інфекції є комплексними, вони

стосуються як клітинного, так і гуморального ланцюга, слугують критерієм тяжкості хвороби.

Умовою формування рецидивного перебігу ЕБВ-інфекції є неадекватна цитокинова відповідь у гострій фазі ІМ, яка характеризується недостатньою активацією синтезу прозапальних цитокинів α -ІФ та ІЛ-2, при посиленій секреції протизапальних цитокинів Th-2 типу ІЛ-4 та ІЛ-10. Розвиток імунної відповіді у хворих в гострому періоді ЕБВ-інфекції відбувається в умовах значного підвищення рівня ІЛ-2, який виступає в імунопатогенезі як ростовий фактор, що сприяє інтенсивній проліферації Т-клітин і В-лімфоцитів.

За нашими даними, хронізація процесу при ЕБВ-інфекції призводить до зменшення рівнів прозапальних і протизапальних цитокинів, хоча сироваткова концентрація досліджуваних цитокинів у пацієнтів з ХЕБВІ перевищувала відповідні рівні в контрольній групі. Відомо, що перебіг ЕБВ-інфекції залежить від стану імунної системи макроорганізму, при цьому протівірусний імунітет значною мірою зумовлений продукцією цитокинів. Дисбаланс у системі цитокинового регуляторного ланцюга є ключовою ланкою імунних порушень при ЕБВ-інфекції, а незбалансованість продукції цитокинів Т-хелперами 1-го і 2-го типів відіграє важливу роль в імунопатогенезі хронізації та прогресуванні ЕБВ-інфекції.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. У пацієнтів з ГЕБВІ виявлено підвищення рівнів ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та зниження показників α -ІФ, що відображає перевагу гуморальної ланки імунної відповіді над клітинно-опосередкованими реакціями імунітету.

2. У хворих на ХЕБВІ в період загострення рівень ІЛ-2 та α -ІФ у сироватці крові не перевищував референтних значень, клітинний тип імунної відповіді не функціонує достатньою мірою.

3. У віддаленому періоді ГЕБВІ встановлено наростання рівнів сироваткового α -ІФ та зниження рівнів ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10, у хворих на ХЕБВІ – наростання рівнів сироваткових α -ІФ та ІЛ-2 і зниження рівнів ІЛ-4 і ІЛ-10, що сприяє персистенції ЕБВ-інфекції, а також формуванню хронічного процесу.

4. Враховуючи показники сироваткових цитокінів у динаміці, а також симптоми, які спостерігалися у пацієнтів через 6-7 міс. після виписування з лікарні, рекомендовано встановити диспансерне спостереження за реконвалесцентами не менше 1 року.

Література

1. Cohen J.I. Epstein-Barr virus and immune system // JAMA. – 1997. – V. 278, N 6. – P. 510-514.
2. Nelson textbook of pediatrics. – 17th ed. / R.E. Behrman, R.M. Kliegman, H.B. Jenson. – Saunders, 2005. – P. 765-778.
3. Sitki-Green D.L., Edwards R.H., Covington M.M., Raab-Traub N. Biology of Epstein-Barr virus during infectious mononucleosis // J. Infect. Dis. – 2004. – V. 189, N 3. – P. 483-492.
4. Потарская Е.В. Ближайшие и отдаленные клинико-лабораторные проявления инфекционного мононуклеоза у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 28 с.
5. Mandell G.I., Bennett J.E., Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. – Elsevier, 2005. – P. 1802-1856.
6. Васюнин А.В. Роль нейроэндокринноиммунных изменений в патогенезе инфекционного мононуклеоза: подходы к диагностике и терапии: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 34 с.
7. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. – М: Мир, 2000. – 354 с.

8. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-27.

9. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и терапии инфекционных заболеваний // Матер. VI Росс. съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 353-354.

10. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – Киев: Наукова думка, 1988. – 156 с.

11. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9-17.

12. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 604 с.

13. Dugas N., Palacios-Calender M., Dugas B. et al. Regulation by endogenous IL-10 of the expression of NO-synthase induced after ligation of CD 23 in human monocytes // Cytokines. – 1998. – V. 10. – P. 680-689.

KYNAMICS OF CYTOKINE PROFILE IN TEENAGERS WITH ACUTE AND CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

T.V. Pokrovskaya

SUMMARY. Levels of cytokines α -IF, IL-2, IL-4, IL-10 were studied in 68 patients with Epstein-Barr viral (EBV) infection. The concentration of serum interleukines IL-2, IL-4, IL-10 was increased significantly ($P < 0,001$) in teenagers with acute EBV-infection and the level of alfa-interferon was decreased. At patients with chronic EBV-infection in exacerbation stage the levels of IL-2 and alfa-interferon in blood serum didn't exceed the referent ones, at the same time the levels of serum IL-4 and IL-10 were increased. The results of investigation confirm the role of disbalance of Th1/Th2 cytokine production in immunopathogenesis of Epstein-Barr infection. These are the reasons for infection persistence and chronic process formation.

Key words: Epstein-Barr viral infection, acute and chronic, IL-2, IL-4, IL-10, α -interferon.