

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.98:578.825.13]-036.11-078.33

Триско А.А.^{1,2}, Авдеева М.Г.¹, Колесникова Н.В.¹

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОЙ ЭПШТЕЙНА– БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; ²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края, 350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204

Цель исследования – улучшение качества диагностики острого инфекционного мононуклеоза (ИМ) у взрослых на основе сравнительного изучения цитокинового статуса при ИМ, остром тонзиллите и остром вирусном гепатите.

Материалы и методы. Наблюдали три группы пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Краснодара в 2012–2014 гг.: 1-я группа – 29 пациентов с ИМ, 2-я группа – 25 больных с острым тонзиллитом, 3-я группа – 19 больных с острым вирусным гепатитом; и группу контроля. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести течения заболевания. В остром периоде заболевания исследовали уровень цитокинов IL-1α, IL-1β, RαL-1, IL-4, INF-γ в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реактивов НПО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Результаты. В разгаре заболевания при инфекционном мононуклеозе повышалось содержание IL-1α, IL-1β и INF-γ. При остром вирусном гепатите наблюдалось более значительное повышение IL-1β, менее выраженное увеличение INF-γ и отсутствие повышения уровня IL-1α. Острый тонзиллит отличался отсутствием повышения IL-1α и меньшим увеличением INF-γ, чем при инфекционном мононуклеозе. Дифференциально значимыми отличиями инфекционного мононуклеоза от острого тонзиллита является достоверное повышение уровней IL-1α и INF-γ, а острого вирусного гепатита от инфекционного мононуклеоза – выраженное повышение IL-1β.

Заключение. Установленные достоверные межгрупповые отличия цитокинового статуса у больных инфекционным мононуклеозом, острым тонзиллитом и острым вирусным гепатитом могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических критериев при изученных инфекциях у взрослых.

Ключевые слова: Эпштейна–Барр вирусная инфекция.

Для цитирования: Триско А.А., Авдеева М.Г., Колесникова Н.В. Клинико-иммунологические особенности острой Эпштейна–Барр вирусной инфекции у взрослых. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (3): 130-135. DOI : 10.17816/EID40908

Trisko A.A.^{1,2}, Avdeeva M.G.¹, Kolesnikova N.V.¹

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITY OF ACUTE EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN ADULTS

¹State budget institution of higher education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health Care of Russian Federation, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; ²State budgetary establishment of health care “Specialized Clinical Hospital of Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory”, 350015, Krasnodar, Sedina str., 204

The goal - improving the quality of the diagnosis of acute infectious mononucleosis (IM) in adults on the basis of a comparative study of cytokine status in IM, acute tonsillitis and acute viral hepatitis.

Materials and methods. We observed three groups of patients hospitalized in «Specialized Clinical Hospital of Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory» in 2012-2014: 29 patients with myocardial infarction (group 1), 25 – with acute tonsillitis (group 2), 19 – with acute viral hepatitis (group 3) and the control group. The groups were matched by sex, age and severity of the disease. In the acute phase of the disease the level of cytokines IL-1α, IL-1β, RαL-1, IL-4, INF-γ in serum was studied by ELISA.

Results. At the height of the infectious mononucleosis increased content of IL-1α, IL-1β and INF-γ was observed. In acute viral hepatitis significant increase in IL-1β, a less pronounced increase in INF-γ, and no increase in IL-1α were registered. Acute tonsillitis is characterized by no increase in IL-1α and smaller increase in INF-γ, compared to infectious mononucleosis. Significant difference between infectious mononucleosis and acute tonsillitis was a considerable rise of IL-1α and INF-γ in first case. Acute viral hepatitis differs from infectious mononucleosis with pronounced increase in IL-1β.

Conclusion. Determined significant intergroup cytokine status differences in patients with infectious mononucleosis, acute tonsillitis, and acute viral hepatitis may be helpful as additional diagnostic criteria for well examined infections in adults.

Key words: Epstein–Barr virus infection.

For citation: Trisko A.A., Avdeeva M.G., Kolesnikova N.V. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITY OF ACUTE EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN ADULTS. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)* 2016; 21(3): 130-135. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40908

For correspondence: Marina G Avdeeva, Doctor of Medical Sciences, professor, head of chair of infectious disease and phthisiopulmonology 350063, Krasnodar, Sedina str., 4., e-mail: avdeevam@mail.ru

Information about authors:

Avdeeva M.G., <http://orcid.org/0000-0002-4979-8768>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 30.03.16

Accepted 20.04.16

Для корреспонденции: Авдеева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, e-mail: avdeevam@mail.ru

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), вызванный вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), относится к широко распространенным неуправляемым вирусным заболеваниям и протекает в острой и хронической форме, поражая детей и лиц молодого возраста [1]. Специфические сывороточные антитела к ВЭБ определяются у 90% взрослого населения и могут свидетельствовать как об острой, так и о перенесенной либо латентной инфекции. Отсутствие настороженности врачей в отношении ВЭБ-инфекции у взрослых приводит к частым диагностическим ошибкам. Дифференциальный диагноз проводят, как правило, с острым тонзиллитом, острой инфекцией верхних дыхательных путей, вирусными гепатитами [2].

Ранее установлена роль ВЭБ-инфекции в формировании патологии иммунной системы: описано иммуносупрессивное действие ВЭБ, обусловленное влиянием на апоптоз лимфоцитов, увеличение числа цитотоксических CD8(+)-Т-клеток, количественный дефицит CD19(+)-В-лимфоцитов [2–6]. Развивающаяся иммуносупрессия вносит вклад в течение ИМ как в острой, так и в хронической форме, приводит к длительной персистенции вируса с возможной реактивацией на фоне острой инфекционной патологии другой природы. Имеющиеся исследования иммунного статуса при ИМ проведены в основном у детей. У взрослых молодого и среднего возраста, впервые зараженных ВЭБ, реакция иммунной системы на инфекцию имеет свои особенности. Для улучшения качества диагностики острого ИМ у взрослых проведено сравнительное изучение некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови при инфекционном мононуклеозе, остром тонзиллите и остром вирусном гепатите.

Материалы и методы

Исследовали провоспалительные (IL-1 α , IL-1 β , INF- γ) и противовоспалительные (RaIL-1, IL-4) цитокины периферической крови пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (Краснодар) в 2012–2014 гг. (1–3-я группы), а также здоровых лиц (контрольная группа).

Первая группа включала 29 человек с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» (ИМ), в том числе 16 мужчин и 13 женщин, средний возраст которых составил 20,80 \pm 0,55 года. По тяжести заболевания выделяли 10 случаев среднетяжелого течения и 19 случаев тяжелого течения. Средний койко-день составил 13,9 \pm 1,0. Диагноз в 100% случаев подтвержден определением методом ИФА иммуноглобулинов класса М (VCA) в среднем титре 7,6 \pm 0,8 при отсутствии или низком уровне иммуноглобулинов класса G. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК ВЭБ в крови обнаружена в 52% случаев.

Вторую группу составили 25 пациентов с клиническим диагнозом «острый тонзиллит», в том числе 15 мужчин и 10 женщин. Средний возраст больных в группе составил 26,50 \pm 1,39 года. По степени тяжести преобладало среднее течение – 23 случая, и было 2 случая тяжелого течения. При бактериологическом исследовании отделяемого из ротоглотки в 72% случаев была выделена бактериальная флора.

Третья группа состояла из 19 пациентов с клиническим диагнозом «острый вирусный гепатит», из них мужчин было 13, женщин 6, средний возраст 29,7 \pm 1,9 года. Диагноз подтвержден определением антител класса IgM и IgG методом ИФА, а также определением ДНК или РНК вируса в крови методом ПЦР. По этиологической структуре группа разделилась следующим образом: ОГВ – 11 случаев, ОГС – 6 случаев, ОГВ+D – 2 случая. Преобладало среднетяжелое течение гепатита – 94,7%, в одном случае наблюдалось тяжелое течение.

Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА (анализатор ASCENT, Финляндия) с использованием реактивов НПО «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия) с чувствительностью 1 пг/мл. Исследование проводилось в первый день госпитализации. Контрольную группу составили 19 практически здоровых лиц. Все клинические и лабораторные данные обрабатывались методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий сравниваемых показателей при помощи критерия Стьюдента и коэффициента ассоциации (q). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнение клинической картины и результатов лабораторных исследований в группах наблюдения выявило наличие общих признаков, затрудняющих диагностику заболеваний на догоспитальном этапе и при поступлении в стационар (табл. 1).

В 1-й группе больных с диагнозом ИМ длительность лихорадочного периода в среднем составляла 10,10 \pm 1,13 дн, при этом фебрильная лихорадка длилась 6,50 \pm 0,72 дн, а субфебрильная – 5,00 \pm 1,04. Ангина была характерна и отмечалась у 27 (93%) пациентов, с преобладанием лакунарной формы (25 случаев). Увеличение шейных лимфоузлов определено у 28 человек: подчелюстных – у 27 больных, затылочных – у 5, задних шейных – у 17, передних шейных – у 10; подмышечные лимфоузлы были увеличены в 8 случаях. Сыпь наблюдалась у 3 пациентов, желтуха также в 3 случаях. При лабораторной диагностике в общем анализе крови (ОАК) у всех больных имели место лейкоцитоз, лимфоцитоз, у

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика исследуемых групп

Показатель	1-я группа – инфекционный мононуклеоз	2-я груп- па – острый тонзиллит	3-я группа – острый вирус- ный гепатит
Всего обследованных, в т. ч.	29	25	19
мужчин, %	55,2	60	68,4
женщин, %	44,8	40	31,6
Средний возраст, годы	26,48±1,39	26,50±1,39	29,70±1,92
Тяжесть течения, %:			
тяжелое	44,8	8	5,3
среднетяжелое	55,2	92	94,7
Средний койко-день	13,90±1,00	7,40±0,31	34,70±3,04
Общая длительность лихора- дочного периода, дни	10,10±1,13	4,10±0,43	2,70±0,57
в т. ч. длительность:			
фебрильной лихорадки	6,50±0,72	3,20±0,29	3,30±0,75
субфебрильной лихорадки	5,00±1,04	1,90±0,52	1,70±0,33
Ангина, %	93	100	0
Увеличение лимфоузлов, %:	96,5	100	5,3
подчелюстных	93,1	100	5,3
затылочных	17,2	8	0
заднейшейных	58,6	8	0
переднейшейных	34,5	8	0
подмышечных	27,6		0
Экзантема, %	10,3	0	10,5
Желтуха, %	10,3	0	84,2
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	12,20±1,10	15,80±1,32	6,80±0,34
Лимфоциты, %	45,90±2,80	14,90±1,51	31,50±2,66
СОЭ, мм/ч	15,00±1,80	28,20±3,77	6,50±1,20
Атипичные мононуклеары:			
частота регистрации, %	55,2	8	0
среднее содержание, %	16,00±3,05	10,0±8,0	0
Гепатомегалия, %	75,9	0	100
Спленомегалия, %	89,7	0	100
Изменения на ЭКГ, %	79,3	44	52,6
Нарушение обмена билиру- бина:			
частота регистрации, %	13,8	0	94,7
среднее содержание общего билирубина, мкмоль/л	33,70±11,52	9,60±1,25	145,80±18,37
АЛТ, Ед/л	269,30±51,83	17,30±1,82	2551,90±320,54
АСТ, Ед/л	196,70±33,71	27,70±2,70	1744,7±242,60
ГГТ, Ед/л	260,30±87,82	–	302,30±36,62
ЩФ, Ед/л	285,50±47,74	–	197,70±16,01
КФК, Ед/л	286,90±94,41	146,80±66,96	60,40±10,57
ЛДГ, Ед/л	730,20±62,14	351,40±86,99	838,40±132,15

16 пациентов обнаруживались атипичные мононуклеары, составлявшие в среднем 16,00±3,05%, токсическая зернистость нейтрофилов опреде-

лялась в 3 случаях. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) гепатомегалия отмечалась у 22 пациентов, увеличение селезенки – у 26. Изменения на ЭКГ наблюдались в 23 случаях и включали диффузные изменения, гипоксию и напряжение миокарда, блокаду правой ножки пучка Гиса, нарушение внутрижелудочковой проводимости, одиночные экстрасистолы, синусовую аритмию. В биохимическом анализе крови регистрировалось увеличение содержания общего билирубина (33,70±11,52 мкмоль/л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ 269,30±51,83 Ед/л, АСТ 196,70±33,71 Ед/л), КФК (286,90±94,41 Ед/л) и ЛДГ (730,20±62,14 Ед/л). В ряде случаев отмечено повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы – ГГТ (260,30±87,82 Ед/л) и щелочной фосфатазы – ЩФ (285,50±47,74 Ед/л).

Во 2-й группе острого тонзиллита длительность лихорадочного периода была короче и составила 4,10±0,43 дня, при этом на долю фебрильной лихорадки пришлось в среднем 3,20±0,29 дня, а на долю субфебрильной лихорадки – 1,90±0,52 дня. Во всех случаях у пациентов развивалась лакунарная ангина как форма острого тонзиллита, увеличивались подчелюстные лимфатические узлы. В 2 случаях увеличивались лимфоузлы в других группах: задние шейные, передние шейные и затылочные. В общем анализе крови отмечен лейкоцитоз (15,80±1,32·10⁹/л), ускорение СОЭ – 28,20±3,77 мм/ч, повышенное содержание палочкоядерных (6,80±1,06%) и сегментоядерных нейтрофилов (72,80±2,14%), атипичные мононуклеары отмечались в 2 случаях. У 2 пациентов при поступлении и у 6 пациентов в ходе обследования исключен диагноз инфекционного мононуклеоза. Проведенное исследование методом ИФА на ВЭБ выявило: результат анализа на антитела IgM к капсидному антигену (VCA) отрицательный (0,19±0,06 Ед/мл), результат анализа на антитела IgG к раннему антигену (EA) отрицательный (0,23±0,07 Ед/мл), результат анализа на антитела IgG к ядерному антигену ВЭБ (NA) положительный (14,86±2,82 Ед/мл), что указывало на приобретенную ВЭБ-инфекцию латентного течения. При исследовании биохимических показателей крови у этих пациентов не было выявлено отклонений от нормы. На ЭКГ отмечались изменения у 11 пациентов, которые

Уровень цитокинов у больных инфекционным мононуклеозом и в группах сравнения

Показатель	0-я группа – контроль (n = 19)	1-я группа – инфекционный мононуклеоз (n = 29)	2-я группа – острый тонзиллит (n = 25)	3-я группа – острый вирусный гепатит (n = 19)	p
IL-1α, пкг/мл	1452,60±338,12	2413,90±304,42	1406,00±256,59	1601,7±356,61	$p_{0-1} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
IL-1β, пкг/мл	22,70±0,45	4,50±0,41	5,60±1,92	49,10±11,98	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$
RaIL-1, пкг/мл	502,20±62,77	419,40±72,93	358,9±88,98	667,40±80,66	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
IL-4, пкг/мл	43,60±8,67	61,60±7,35	43,60±4,46	59,10±9,02	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
INF-γ, пкг/мл	37,10±5,72	157,30±32,57	75,80±11,72	86,50±18,76	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$

Примечание. p_{0-1} – достоверность различий между показателями групп контроля и ИМ; p_{1-2} – достоверность различий между показателями групп ИМ и острого тонзиллита; p_{1-3} – достоверность различий между показателями групп ИМ и острого вирусного гепатита.

представляли собой одиночные предсердные экстрасистолы, нарушение внутрижелудочковой проводимости, напряжение левого желудочка, признаки ваготонии, синдром ранней реполяризации, неполную блокаду ножки пучка Гиса, диффузные изменения миокарда.

При бактериологическом исследовании отделяемого из ротоглотки возбудители острого тонзиллита выявлены у 18 (72%) пациентов, в 7 случаях посев роста не дал. Преимущественно выделялись стрептококки – 61% (*Str. pneumonia* – 3 случая, *Str. α-haemolyticus* – 2, *Str. β-haemolyticus* – 3, *Str. agalactiae* – 2, *Str. pyogenes* – 1), группа *Staphylococcus* определена у двух пациентов (*St. aureus* и *St. haemolyticus*). В ряде случаев выделены *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, грибы (дрожжевые, в одном случае плесневые), в одном случае наблюдалась двухкомпонентная флора – *Str. agalactiae* плюс *Candida albicans*.

В 3-й группе пациентов с острым вирусным гепатитом кратковременная лихорадка наблюдалась у одной трети пациентов (7 человек), в 4 случаях достигая фебрильных значений. Желтуха наблюдалась у 17 человек, безжелтушная форма гепатита отмечалась у 2 больных. В единичных случаях регистрировались экзантема и увеличение шейных лимфоузлов. Показатели общего анализа крови не превышали нормы. В биохимическом анализе крови зарегистрировано повышение общего билирубина (145,8±18,37 мкмоль/л), высокий уровень АЛТ (2551,9±320,54 Ед/л),

Таблица 2

АСТ (1744,7±242,60 Ед/л), ЩФ (197,7±16,01 Ед/л), ГГТ (302,3±36,62 Ед/л), ЛДГ (838,4±132,15 Ед/л). По данным УЗИ органов брюшной полости в 100% случаев наблюдалась гепатомегалия, в половине случаев (47,4%) – увеличение селезенки. Определение содержания цитокинов в группе пациентов с ИМ выявило достоверное повышение сыровоточных уровней провоспалительных цитокинов, тогда как концентрации противовоспалительных RaIL-1 и IL-4 находились в пределах возрастной нормы (табл. 2). Так, концентрации IL-1α и IL-1β превышали результаты

группы контроля в 1,7 и 1,6 раза соответственно, а уровень содержания INF-γ превысил показатели контроля в 4,3 раза ($p < 0,05$).

У пациентов с диагнозом «острый тонзиллит» концентрации IL-1α и IL-4 достоверно не отличались от контроля, уровень содержания RaIL-1 имел тенденцию к снижению, тогда как концентрации IL-1β и INF-γ в 2 раза превышали возрастную норму ($p < 0,05$).

При остром вирусном гепатите отмечено резкое увеличение содержания IL-1β, которое достоверно превышало не только уровень такового у больных ИМ и острым тонзиллитом, но и было

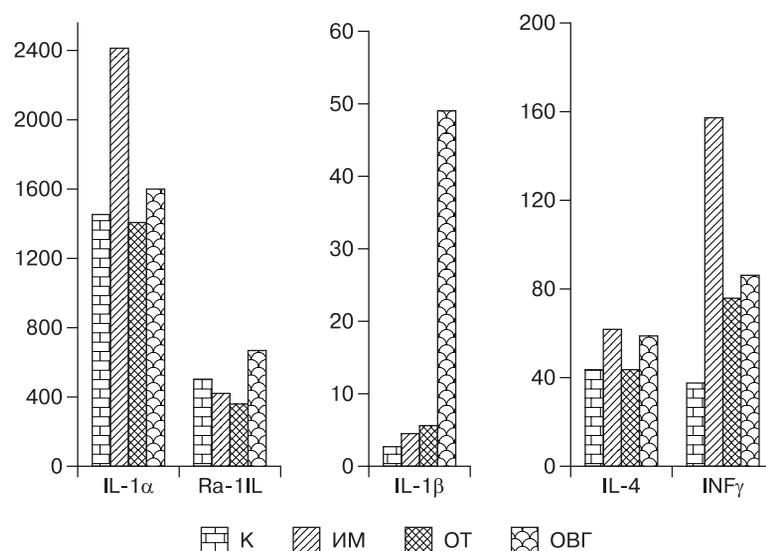


Рис. 1. Показатели цитокинового статуса в исследуемых группах.

К – группа контроля; ИМ – группа инфекционного мононуклеоза; ОТ – группа острого тонзиллита; ОВГ – группа острого вирусного гепатита.

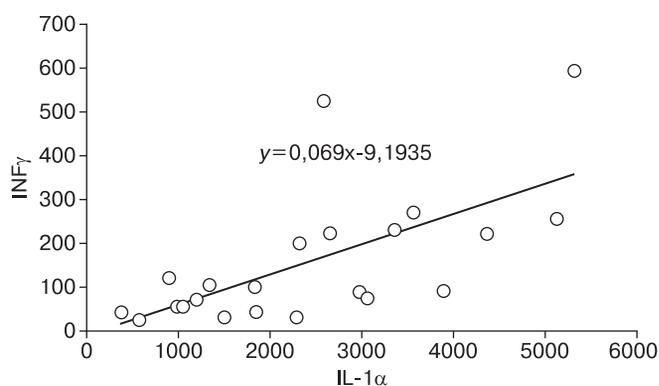


Рис. 2. Корреляционная зависимость между уровнем INF- γ и IL-1 α в остром периоде инфекционного мононуклеоза.

в 18 раз выше контрольного уровня (рис. 1). Наряду с этим отмечен рост концентрации INF- γ (в 2,3 раза относительно контроля), в то время как концентрации IL-1 α и IL-4 находились в пределах возрастной нормы с незначительной тенденцией к увеличению (см. табл. 2).

При анализе полученных результатов были обнаружены достоверные межгрупповые отличия, позволяющие определить диагностически значимые цитокиновые маркеры изучаемых инфекций у взрослых. Так, отличительной особенностью ИМ является достоверное увеличение содержания IL-1 α при нормальном уровне его содержания у больных острым тонзиллитом и вирусным гепатитом и максимальное увеличение INF- γ (в 4 раза относительно группы контроля). Дифференциально-диагностическим критерием острого вирусного гепатита является значительное увеличение IL-1 β (в 18 раз относительно группы контроля), а особенностью острого тонзиллита у взрослых можно считать отсутствие изменений IL-1 α и незначительное повышение уровня INF- γ . При явных межгрупповых различиях сывороточной концентрации цитокинов у больных трех клинических групп имеет место и сходный характер изменений указанного цитокинового профиля, о чем свидетельствует повышение содержания провоспалительного INF- γ , наиболее выраженное при ИМ, а также отсутствие изменений противовоспалительных цитокинов (IL-4 и RaIL-1).

При исследовании корреляционных взаимосвязей между уровнями цитокинов, содержанием атипичных мононуклеаров периферической крови и уровнем трансаминаз (АЛТ, АСТ) были установлены следующие зависимости. Умеренная прямая корреляционная связь установлена между уровнями IL-1 α , RaIL-1 (0,49) и IL-4 (0,45), а также между уровнями IL-1 α и INF- γ (0,64) (рис. 2). Уровень INF- γ также коррелировал с уровнем IL-4 (0,47) и количеством атипичных мононуклеаров (0,37),

тогда как уровень трансаминаз не коррелировал с уровнем ни одного из цитокинов.

Заключение

Очевидно, что изменение уровня интерлейкинов при остром инфекционном процессе связано с тяжестью течения заболевания, зависит от фоновое состояние и определяет характер ответа организма на ВЭБ-инфекцию. В острую фазу ИМ у детей описано повышение уровня ряда провоспалительных цитокинов: IL-1, IL-6, IL-8, INF- γ , а также уровня регуляторного цитокина IL-2. Показатели достигали максимальных значений при тяжелом течении болезни [7, 8]. Повышение уровня провоспалительного цитокина IL-6, отвечающего в том числе за индукцию дифференцировки В-лимфоцитов, подтверждают не все исследования, например, по данным некоторых авторов [6, 7], уровень IL-6 в остром периоде ИМ не отличался от нормы. Уровень INF- γ у детей в остром периоде ИМ повышается наиболее существенно [6–8]. Высокие значения уровня INF- γ мы наблюдали и при ИМ у взрослых, что может свидетельствовать о ведущей роли этого цитокина в разрешении острой ВЭБ-инфекции. Острая фаза заболевания у взрослых также характеризовалась повышением уровня провоспалительных цитокинов IL-1 α и IL-1 β .

В ряде наблюдений, проведенных у детей, показано, что уровень противовоспалительно цитокина IL-4 при ИМ практически не изменяется относительно группы контроля [6, 7]. В то же время в других работах отмечено повышение уровня IL-4 при тяжелом течении ВЭБ-инфекции. В нашем исследовании уровень IL-4 достоверно не отличался от нормы, однако зависел от уровня INF- γ и количества атипичных мононуклеаров.

Таким образом, сравнительное изучение цитокинов в клинически сходных группах больных, требующих проведения дифференциально-диагностического поиска, выявило существенные различия в уровне показателей. В разгаре заболевания при инфекционном мононуклеозе повышается содержание IL-1 α , IL-1 β и INF- γ . При остром вирусном гепатите наблюдается более значительное повышение IL-1 β , менее выраженное увеличение содержания INF- γ и отсутствие повышения уровня IL-1 α . Острый тонзиллит отличается отсутствием повышения IL-1 α и меньшим увеличением INF- γ , чем при инфекционном мононуклеозе. Дифференциально-значимыми отличиями инфекционного мононуклеоза от острого тонзиллита является достоверное повышение уровней IL-1 α и INF- γ , а острого вирусного гепатита от инфекционного мононуклеоза – выраженное повышение IL-1 β .

Благодарность. Авторы выражают благодарность главному врачу ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края профессору В.Н. Городину за помощь в организации сбора данных при написании статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Руководство по инфекционным болезням* / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина. 3-е изд. СПб.: Издательство «Фолиант»; 2003: 418–24.
2. Авдеева М.Г., Намитокон Х.А., Полянский А.В., Триско А.А. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у взрослых. *Инфекционные болезни*. 2009; 7 (2): 22–5.
3. Авдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. *Инфекционный процесс и системный воспалительный ответ*. Нальчик: ООО «Полиграфсервис и Т»; 2010.
4. Уразова О.И., Новицкий В. В., Помогаева А. П. и др. Структурно-метаболический статус мононуклеаров периферической крови при инфекционном мононуклеозе. *Бюл. exper. биол.* 2001; 131 (5): 571–3.
5. Уразова О.И., Новицкий В.В., Литвинова Л.С., Помогаева А.П. Хромосомные нарушения, апоптоз и активность репарации ДНК в лимфоцитах периферической крови при инфекционном мононуклеозе у детей. *Бюл. exper. биол.* 2002; 133 (3): 323–7.
6. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Левина А.С., Монахова Н.Е., Керимова Л.В. Варианты иммунопатогенеза инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр, у детей. *Инфекционные болезни*. 2007; 5 (3): 20–7.
7. Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна–Барра инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя. Реакция иммунной системы на вирус. *Медицинские новости*. 2006; (7): 14–22.
8. Куртасова Л.М., Голованова А.Е. Изменения иммунологических показателей и цитокинового профиля в динамике инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом

Эпштейна–Барр у детей. *Медицинская иммунология*. 2007; 9 (4–5): 541–5.

REFERENCES

1. *Communicable Diseases Manual. [Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam]* / Ed. Yu.V. Lobzin. 3-rd Ed. St. Petersburg: Foliant; 2003: 418–24. (in Russian)
2. Avdeeva M.G., Namitokov Kh.A., Polyanskiy A.V., Trisko A.A. Modern features of infectious mononucleosis in adults. *Infektsionnye bolezni*. 2009; 7 (2): 22–5. (in Russian)
3. Avdeeva M.G., Lebedev V.V., Shubich M.G. *Infection and Systemic Inflammatory Response. [Infektsionnyy protsess i sistemnyy vospalitel'nyy otvet]*. Nal'chik: OOO "Poligrafservis i T"; 2010. (in Russian)
4. Urazova O.I., Novitskiy V.V., Pomogaeva A.P. et al. Structural and metabolic status of peripheral blood mononuclear cells in infectious mononucleosis. *Byul. eksper. biol.* 2001; 131 (5): 571–3. (in Russian)
5. Urazova O.I., Novitskiy V.V., Litvinova L.S., Pomogaeva A.P. Chromosomal abnormalities, apoptosis and DNA repair activity in peripheral blood lymphocytes in infectious mononucleosis in children. *Byul. eksper. biol.* 2002; 133 (3): 323–7. (in Russian)
6. Zheleznikova G.F., Ivanova V.V., Levina A.S., Monakhova N.Ye., Kerimova L.V. Options immunopathogenesis of infectious mononucleosis caused by the Epstein–Barr virus in children. *Infektsionnyye bolezni*. 2007; 5 (3): 20–7. (in Russian)
7. Kudin A.P. This "harmless" Epstein–Barr virus infection. Part 1. Characteristics of the pathogen. The reaction of the immune system to the virus. *Meditsinskiye novosti*. 2006; (7): 14–22. (in Russian)
8. Kurtasova L.M., Golovanova A.E. Changes of immunological parameters and cytokine profile in the dynamics of infectious mononucleosis caused by the Epstein–Barr virus in children. *Meditsinskaya immunologiya*. 2007; 9 (4–5): 541–5. (in Russian)

Поступила 30.03.16

Сведения об авторах:

Триско Анастасия Алексеевна, аспирант каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; **Колесникова Наталья Владиславовна**, доктор биол. наук, проф., зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, e-mail: troickaya@rambler.ru