

## CLINICAL AND PARACLINICAL PECULIARITIES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS EPSTEIN-BARR VIRAL ETIOLOGY IN CHILDREN IN THE ACUTE PHASE AND DURING CONVALESCENCE

O.V. Vigovska

**Summary.** *Based on the study of clinical and paraclinical parameters in 447 children (2009-2014) described the clinical and paraclinical peculiarities of acute primary form of Epstein-Barr virus infection – infectious mononucleosis, clinical features are described in the present conditions, the disease depending on the age and severity. On the basis of results of follow-up survey conducted within one year, the article shows that only in the half of patients infectious mononucleosis ends with complete recovery, and the other half is exposed to protracted form, chronic infectious mononucleosis and relapsing course.*

**Key words:** *infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children, symptoms, diagnosis, course, catamnesis.*

УДК 616-022.7:578.825.13]-053.2-092-039.-07-085

## ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДІТЕЙ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ТА В КАТАМНЕЗІ

О.В. Виговська

**Резюме.** *На основі вивчення імунологічних параметрів із визначенням клітинної, гуморальної ланок імунітету у 292 дітей хворих на інфекційний мононуклеоз в гострому періоді та в періоді реконвалесценції встановлено предиктори ризику формування затяжної та персистуючої форми інфекції. Показано, що імунні порушення при інфекційному мононуклеозі носять комплексний характер та стосуються як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. В період розпаду клінічних проявів у більшості хворих (68,4%) виявлені ознаки активації та у меншій частини (31,6%) – пригнічення противірусних механізмів імунного захисту. Встановлено, що клінічне видужання дітей в періоді реконвалесценції не супроводжується повним відновленням імунного балансу та співвідношення основних субпопуляцій лімфоцитів.*

**Ключові слова:** *інфекційний мононуклеоз, Епштейна-Барр вірус, діти, імунокомпетентні клітини, катамнез, імунітет, мембранні імуноглобуліни.*

Враховуючи накопичені дані інфекційний мононуклеоз (ІМ) відносять до імуносупресивних захворювань, що призводять до транзиторного чи стійкого вторинного імунодефіциту [1, 2]. В 90% випадків етіологічним чинником захворювання виступає Епштейна-Барр вірус (ЕБВ) [3]. Встановлено, що при Епштейна-Барр вірусній інфекції (ЕБВІ) формуються імунні порушення, які стосуються як факторів вродженого й адаптивного

імунітету, так і системи цитокінів, апоптозу, що призводить до обтяження захворювання, збільшення частоти ускладнень, можливості формування затяжного перебігу, рецидивів, персистоючої форми інфекції і відображає суть ІМ, як захворювання імунної системи [4]. Ще одна властивість вірусу – висока мутабельність, дає йому змогу на невизначений термін уникати дії специфічних імуноглобулінів і клітин імунної системи господаря, модифікувати імунну відповідь організму людини та створює передумови до тривалої віремії і формування персистоючої форми інфекції [5]. Проте дані про роль клітинного, гуморального імунітету, цитокінпродукції в імуногенезі ЕБВІ суперечливі [6, 7].

**Мета дослідження:** підвищення ефективності діагностики інфекційного мононуклеозу ЕБВ етіології у дітей на підставі вивчення динаміки імунологічних показників (клітинної та гуморальної ланок імунітету).

### Матеріали та методи

Імунологічне дослідження виконано у 292 хворих на ІМ віком від 1 до 18 років і включало визначення експресії маркерів імунокомпетентних клітин (ІКК) та мембранних імуноглобулінів в гострому періоді та через 1, 3, 6, 9, 12 місяців після перенесеного ІМ методом прямої імуофлюоресценції із використанням моноклональних антитіл (НПЦ «МедБіоСпектр», ОНЦ РАМН, «SerVa», США) на базі лабораторії імунології Міжнародного центру астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України (завідувач – к. мед. н. Тарадій Н.М.). Здійснювалося катамнестичне спостереження впродовж 1 року після перенесеного захворювання. Групу контролю склали 25 практично здорових дітей того ж віку. Дітей віком 1–3 роки – було 24,3%, 4–6 років – 27,1%, 7–12 років – 26,3%, 12–18 років – 22,3%. Середній вік дітей склав  $(7,39 \pm 0,43)$  років. Серед хворих хлопчиків – 57,2%, дівчаток – 42,8%. Середній вік хлопчиків склав  $(7,22 \pm 0,40)$  років, дівчаток –  $(7,60 \pm 0,42)$  роки. У дітей переважала середня важкість захворювання (95,2%). З важким ступенем важкості було лише 4,8% обстежених.

Використовували клінічні (показники об'єктивного обстеження, анамнестичні, катамнестичні дані); лабораторні (загальноклінічний, біохімічний, бактеріологічний, імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція), інструментальні (УЗД ОЧП), математико-статистичні методи дослідження.

### Результати дослідження та їх обговорення

У дітей всіх вікових груп в періоді розпалу захворювання та в періоді реконвалесценції проведено імунологічне дослідження із вивченням показників клітинної, гуморальної, цитокінової ланок імунітету та маркерів апоптозу.

При проведенні індивідуального частотного аналізу в період розпаду клінічних симптомів ІМ у більшості хворих виявлені ознаки активації та у меншій частини – пригнічення противірусних механізмів імунного захисту (табл. 1). При оцінці субпопуляційного складу лімфоцитів у частини дітей всіх вікових груп реєструвалося збільшення вмісту загальних CD3 Т-лімфоцитів та клітин із кілерною активністю: CD8 ЦТЛ та CD16 НК-клітин. Високі показники CD3 зареєстровані у 63,4% дітей до 3-х років, у 68,4% – 4–6 років, у 66,2% – 7–12 років та у 53,9% – 12–18 років. Збільшення експресії CD8 відмічено у 42,3% дітей молодшого віку (1–3 роки), у 44,3% – 4–6 років, у 48,1% – 7–12 років та у 46,2% – підлітків (табл. 1). Підвищення рівня експресії CD16 відмічено у 35,2% дітей I групи, 38,0% – II групи, 35,1% – III групи та у 35,4% пацієнтів IV групи. Часто виявлялося збільшення ІКК, що експресують маркери ранньої активації CD25, що також свідчить про розвиток цитотоксичної імунної реакції у відповідь на гострий вірусний процес. Підвищене значення CD25 коливалося в діапазоні від 30,8% (підлітки) до 32,5% (діти 7–12 років). CD95 клітини, маркери пізньої активації клітин, що відображають кількість клітин готових до апоптозу були підвищені у 38,0% дітей 1–3 років, 44,3% – 4–6 років, 45,5% – 7–12 років та у 41,5% – підлітків. Збільшення кількості дітей із підвищенням кількості клітин готових до апоптозу, означає, з одного боку виражену елімінацію інфікованих ЕБВ клітин, а з іншого боку – дисоціацію між проліферацією та елімінацією антиген-специфічних клітин імунної системи (табл. 1). У періоді розпаду відмічено збільшення кількості CD20 В-лімфоцитів у частини хворих різних вікових груп (I група у 60,6% дітей, II група – 57,0%, III група – 67,5, IV група – 66,1% відповідно), що пояснюється В-лімфотропністю вірусу. Збільшення експресії mIgM відмічено у 60,6% дітей раннього віку, 57,0% пацієнтів молодшого віку, 55,8% хворих середнього віку та у 53,8% – дітей старшого віку. Підвищення mIgG реєструвалося рідше (від 35,0 до 38,0%). Збільшення рівню mIgA виявилось у 35,2%, 29,1, 32,5 та у 30,8% – відповідно.

В той же час у гострому періоді захворювання виявлено ознаки пригнічення показників адаптивного імунітету, особливо у віковій групі підлітків. Відносний дефіцит CD3 Т-лімфоцитів виявлявся у 27,7% підлітків, у 23,4% дітей 7–12 років, 16,5% – 4–6 років та лише у 12,7% у дітей 1–3 років. Відносний дефіцит показників Т-хелперів (CD4) виявився більш вираженим та реєструвався у 49,3% дітей до 3-х років, у 44,3% – 4–6 років, 36,4% – 7–12 років та у 35,4% – 12–18 років (табл. 1).

З помірною частотою реєструвалося зниження кількості НК-клітин (CD16) – від 28,2 до 31,6% та показників маркерів ранньої (CD25) від 27,3 до 29,6% та пізньої активації (CD95) від 29,6 до 39,0%. Зниження рівня експресії ЦТЛ (CD8) відмічено у 23,1% дітей 12–18 років, 40,3% – пацієнтів 7–12 років, 38,0% – дітей 4–6 років та у 35,2% дітей перших 3-х років (табл. 1).

Таблиця 1

**Ознаки активації та пригнічення клітинно-гуморальної ланки імунітету в різні періоди захворювання**

Вік	Показник	Гострий період		Через 1 місяць		Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 9 місяців		Через 12 місяців	
		↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)
		(n=71)		(n=69)		(n=67)		(n=67)		(n=65)		(n=62)	
1-3 роки (I група)	CD3, %	63,4	12,7	56,3	18,3	49,3	15,5	42,2	15,5	28,2*	18,3	9,0*	21,1*
	CD4, %	22,5	49,3	25,4	42,3	18,3	53,5	15,5	50,7	7,0*	39,4	2,8*	18,3*
	CD8, %	42,3	35,2	38,0	38,0	53,5	42,2	38,0	40,8	11,*3	25,3*	5,6*	14,1*
	CD16, %	35,2	28,2	31,0	25,4	22,5	35,2	14,1*	25,3	4,2*	11,3*	4,2*	9,9*
	CD20, %	60,6	21,1	57,8	8,4*	49,3	14,1*	42,2	9,9*	35,2*	4,2*	21,1*	5,6*
	CD25, %	32,4	29,6	28,2	35,2	25,3	35,2	21,1	28,2	16,9*	18,3*	15,5*	11,3*
	CD95, %	38,0	29,6	43,7	25,4	49,3	31,0	42,2	23,9	35,2	18,3*	22,5*	11,3*
	mIgM	60,6	4,2	56,4	4,2	42,2	-	21,1*	-	-	-	-	-
	mIgG	38,0	35,2	35,2	28,2	28,2	14,1+	22,5	-	15,5*	-	2,8*	-
	mIgA	35,2	38,0	32,4	35,2	25,3	28,2	11,3*	28,2	4,2*	22,5	4,2*	18,3*
		(n=79)		(n=77)		(n=73)		(n=70)		(n=67)		(n=65)	
4-6 років (II група)	CD3, %	68,4	16,5	72,7	19,5	67,1	16,4	42,9	25,7	29,8*	22,4	15,4*	20,0
	CD4, %	26,0	44,3	23,4	45,4	19,2	46,6	14,3*	42,8	8,9*	29,8	6,4*	18,5*
	CD8, %	44,3	38,0	51,9	39,0	56,2	43,8	38,6	37,1	20,9	28,4	9,2*	21,5
	CD16, %	38,0	31,6	41,6	35,1	38,4	41,1	25,4	28,6	15,4*	20,0	10,8*	16,9
	CD20, %	57,0	25,3	55,8	23,4	49,3	15,1*	42,9	14,3*	31,3	13,4*	23,0*	15,4*
	CD25, %	31,6	27,8	35,1	32,5	31,5	38,4	25,7	30,0	19,4*	22,4	12,3*	13,8*
	CD95, %	44,3	31,6	48,1	35,1	45,2	27,4	35,7	32,9	25,4	15,4*	21,5*	13,8*
	mIgM	57,0	12,7	48,0	6,5*	34,2	2,7*	18,6*	-	10,4*	-	3,1*	-
	mIgG	38,0	31,6	32,5	26,0	27,4	20,5	22,4	10,4*	12,3*	-	4,6*	-
	mIgA	29,1	38,0	31,2	37,7	23,3	31,5	22,4	25,4	14,9*	22,4	7,7*	15,4*

Вік	Показник	Гострий період		Через 1 місяць		Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 9 місяців		Через 12 місяців	
		↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)	↑(%)	↓(%)
		(n=77)		(n=77)		(n=76)		(n=75)		(n=73)		(n=71)	
7-12 років (III група)	CD3, %	66,2	23,4	71,4	22,1	61,8	32,9	46,7	21,3	28,8*	15,1	14,1*	11,3*
	CD4, %	39,0	36,4	45,5	32,5	32,9	34,2	24,0	38,7	13,7*	31,5	7,0*	23,9
	CD8, %	48,1	40,3	51,9	42,9	53,9	39,5	37,3	34,7	20,5*	34,2	11,3*	23,9
	CD16, %	35,1	31,2	41,6	36,4	26,3	30,3	20,0	26,7	13,7*	21,9	9,9*	18,3*
	CD20, %	67,5	27,3	66,2	26,0	61,8	19,7	44,0	17,3*	27,4	15,1*	21,1*	14,1*
	CD25, %	32,5	27,3	37,7	32,5	36,8	26,3	27,4	21,3	20,5	23,3	12,7*	16,9
	CD95, %	45,5	39,0	50,6	35,1	43,4	35,5	36,0	26,7	24,7	17,8*	18,3*	12,7*
	mIgM	55,8	16,9	48,1	7,8*	40,8	2,6*	26,7	-	17,8*	-	7,0*	-
	mIgG	35,0	32,4	28,6	24,7	23,7	17,1*	16,0*	10,7*	9,6*	-	5,6*	-
	mIgA	32,5	39,0	35,1	42,9	26,3	32,9	20,0	26,7	12,3*	20,5	7,0*	15,5*
		(n=65)		(n=65)		(n=64)		(n=64)		(n=63)		(n=61)	
12-18 років (IV група)	CD3, %	53,9	27,7	61,5	30,8	57,8	32,8	46,9	23,4	34,9	15,9*	21,3*	14,7*
	CD4, %	40,0	35,4	43,1	32,3	34,4	29,7	23,4	31,3	20,6	25,4	9,8*	21,3
	CD8, %	46,2	23,1	49,2	26,1	54,6	29,7	23,4	28,1	11,1*	4,8*	8,2*	13,3*
	CD16, %	35,4	30,8	40,0	35,4	29,7	28,1	20,3	26,6	17,5*	23,8	13,1*	22,9
	CD20, %	66,1	30,8	60,0	26,1	62,5	23,4	50,0	21,9	30,2	14,3*	21,3	13,1*
	CD25, %	30,8	27,7	36,9	33,8	40,6	25,0	29,7	17,2*	20,6	14,3*	11,5*	18,1*
	CD95, %	41,5	38,5	41,5	43,1	35,9	29,7	28,1	20,3	20,6	14,3*	14,8*	6,6*
	mIgM	53,8	26,2	38,5	15,4*	31,3	7,8*	23,4*	4,7*	11,1*	1,6*	9,8*	-
	mIgG	35,4	33,8	30,8	27,7	23,4	20,3*	17,2*	14,1*	14,3*	-	8,2*	-
	mIgA	30,8	38,5	35,4	43,1	39,1	46,9	31,2	39,1	20,6	26,9	4,9*	14,7*

**Примітки:** ↑ – підвищення показників у%, ↓ – зниження показників у% порівняно із референтними значеннями; \* $p < 0,05$  – порівняно із гострим періодом захворювання (критерій  $\chi^2$ ).

Імунна супресія, що виникає у частини пацієнтів, охоплює механізми не лише клітинного, а й гуморального імунітету – відмічається зниження продукції mIgG (у 35,2% дітей I групи, 31,6% – II групи, 32,4% – III групи, 33,8% – IV групи) та mIgM (у 26,2% підлітків, 16,9% – віком 7–12 років, 12,7% – 4–6 років й у 4,2% – дітей 1–3 років). Ознаки імунної супресії виявлені у всіх дітей із важкою формою інфекції та у частини дітей із середньоважкою формою.

Ознаки активації клітинної ланки імунітету виявлялися тривалий час (до 6 місяців), що може свідчити про пролонговану імунну реакцію у відповідь на тривалу персистенцію збудника (рис. 1).

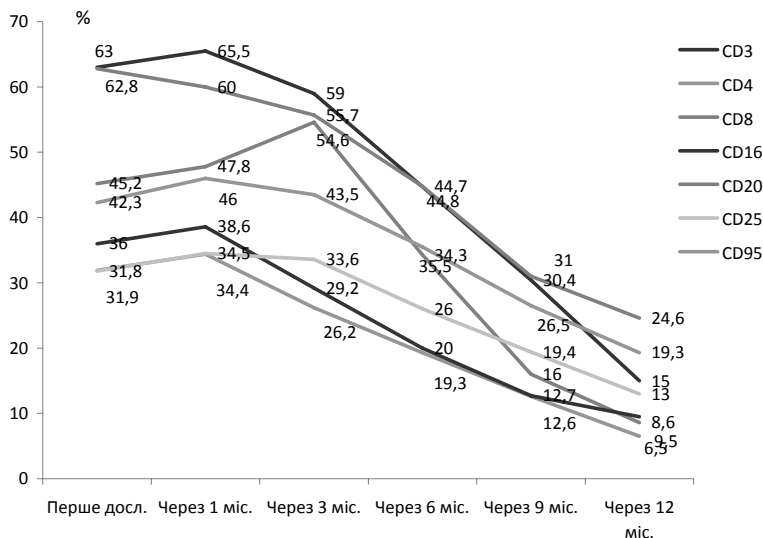
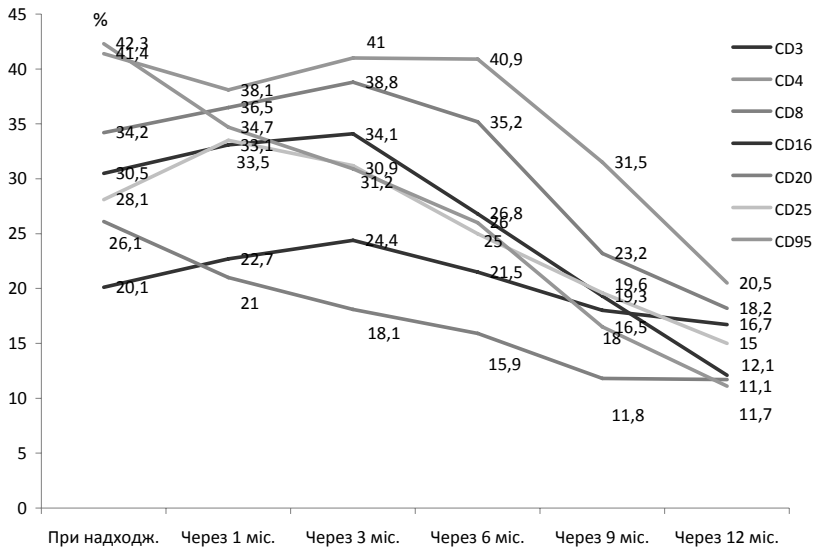


Рис. 1. Динаміка активзації експресії ІКК у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології.

Через 1–3 місяці після першого дослідження зміни більшості показників у дітей всіх вікових груп продовжували наростати (табл. 1) Так, через 3 місяці від початку захворювання в значному відсотку випадків зберігалися ознаки активації Т-клітинної ланки імунітету – збільшення рівню експресії CD3 Т-лімфоцитів (49,3% – у дітей перших 3-х років, 67,1% – 4–6 років, 61,8% – 7–12 років, 57,8% – 12–18 років), CD8 ЦТЛ (53,5% у I групі, 56,2% – у II групі, 53,9% – у III групі, 54,6% – в IV групі хворих), CD4 Т-ефекторів (18,3%, 19,2%, 32,9% та 34,4% відповідно), CD16 NK-клітин (у 22,5% дітей 1–3 років, 38,4% – 4–6 років, 26,3% – 7–12 років, 29,7% – 12–

18 років) (табл. 1, рис. 1). При імунологічному дослідженні виявлено, що на 3 місяці від початку захворювання у частини хворих наростає імуносупресія з боку клітинної та гуморальної ланок імунітету (рис. 2).



*Рис. 2. Динаміка пригнічення експресії ІКК у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕВВ етіології.*

Підвищення циркуляції експресії CD20 В-лімфоцитів (у 49,3% дітей 1–3 та 4–6 років, 61,8% – дітей 7–12 років, 62,5% – підлітків), збільшення експресії mIgM (у 42,2% дітей раннього віку, у 34,2% – дітей 4–6 років, у 40,8% – дітей 7–12 років та у 31,3% – підлітків), підвищення експресії mIgA (у 25,3% у дітей 1–3 років, у 23,3% – дітей 4–6 років, 26,3% – обстежених 7–12 років та у 39,1% – підлітків) поєднується зі зниженням рівня експресії ЦТЛ (CD8) (29,7% – підлітки, 39,5% – 7–12 років, 43,8% – 4–6 років, 42,2% – перших 3-х років) та НК-клітин (CD16) (41,1% – II група, 35,2% – I група, 30,3% – III група, 28,1% – IV група). Також у дітей відмічалось помірне зниження рівня експресії лімфоцитів із маркерами активації – CD25 від 25% до 38,4% та CD95 від 27,4% до 35,5% (рис. 3).

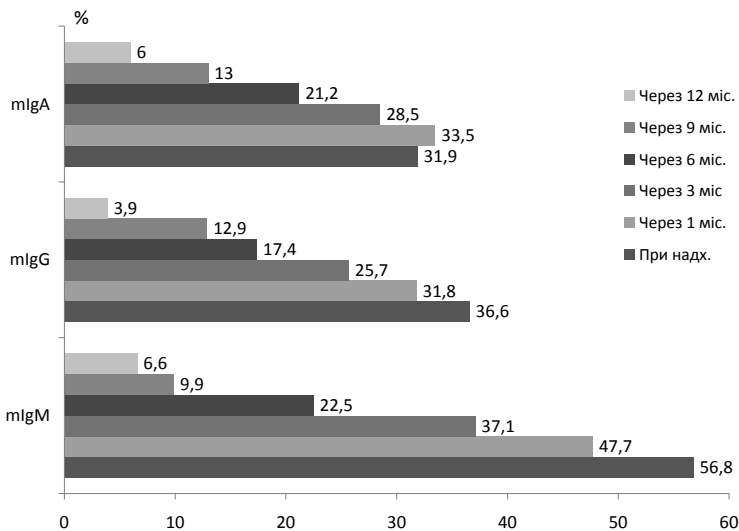


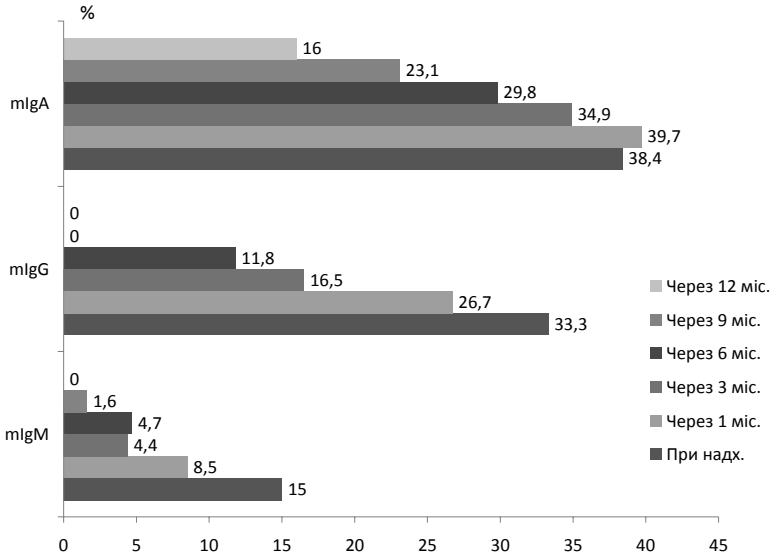
Рис. 3. Динаміка підвищеної експресії мембранних Ig у відсотках у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології.

Отримані дані свідчать про прогностичну значимість періоду з 1 по 3 місяця після перенесеного гострого ІМ в плані можливого формування неспроможності клітинно-опосередкованої імунної відповіді, результатом чого є рецидивуючий перебіг ІМ зі схильністю до частих ГРВІ, або гуморального імунітету із формуванням затяжних форм ІМ та хронічних вогнищ бактеріальної інфекції.

У дітей, у яких в подальшому є ймовірність формування рецидивуючої форми ІМ недостатньо виражена клітинна ланка імунної відповіді; у дітей із загрозою розвитку бактеріальних інфекцій відмічається недостатність гуморальної ланки імунної відповіді у вигляді наростання відсотка дітей із зниженим рівнем експресії mIgA (28,2% – у дітей 1–3 років, 31,5% – 4–6 років, 32,9% – 7–12 років, 46,9% – 12–18 років) та mIgG (14,1%, 20,5%, 17,1%, 20,3% відповідно) (рис. 4).

Через 6 місяців після перенесеного гострого процесу практично у кожній другій дитині зберігаються ознаки напруження Т-клітинної ланки імунної відповіді у всіх вікових групах. Високий рівень експресії CD3 Т-лімфоцитів зберігається у 46,9% дітей 12–18 років, 46,7% – 7–12 років, 42,9% – 4–6 років та у 42,2% – 1–3 років.





*Рис. 4. Динаміка зниженої експресії мембранних Іg у відсотках у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології.*

Підвищення рівня експресії ЦТЛІ (CD8 Т-лімфоцитів) зберігається у 38,0% – у дітей 1–3 років, 38,6% – 4–6 років, 37,3% – 7–12 років та у 23,4% – у підлітків. На помірному рівні утримується збільшений рівень експресії клітин –маркерів активації процесу: CD25 (21,1% – I група, 25,7% – II група, 27,4% – III група, 29,7% – IV група), CD95 (42,2% – у віці 1–3 роки, 35,7% – 4–6 років, 36,0% – 7–12 років, 28,1% – 12–18 років) та низькому рівні NK-клітин (CD16) – від 14,1% до 25,4% (табл.1). Ознаки зниження показників адаптивного імунітету через 6 місяців після перенесеного гострого процесу зберігалися від 50,7% до 15,5% реконвалесцентів ІМ, що свідчило про формування у них імунної дисфункції та недостатності. У високому відсотку випадків виявляли відносний дефіцит CD8 та CD4 Т-лімфоцитів: 40,8% та 50,7% – у дітей 1–3 років, 37,1% та 42,8% – віком 4–6 років, 34,7% та 38,7% – 7–12 років та в 28,1% та 31,3% 12–18 років. Знижений рівень NK-клітин був у межах 25,3%-28,6%. Відносний дефіцит CD95 та CD25 клітин виявився не менш вираженим і рееструвався у 23,9% та 28,2% – дітей раннього віку, 32,9% та 30,0% – дітей 4–6 років, 26,7% та 21,3% – пацієнтів 7–12 років, 20,3% та 17,2% – підлітків. Знижений рівень експресії mIgA коливався в межах від 25,4% до 39,1% випадків (табл. 1).

Через 12 місяців після перенесеного гострого процесу ознаки активації імунної системи відзначалися у кожній п'ятої-шостої дитини після перенесеного гострого процесу. Ознаки дефіциту Т-лімфоцитів зберігалися у 10,0% дітей раннього віку, 20% – у дітей 4–6 років, 12,5% – 7–12 років та у 18% – у підлітків. Зниження рівня експресії Т-лімфоцитів-хелперів (CD4) відзначалося у 18,3% дітей перших 3-х років життя, 18,5% – у дітей 4–6 років, у 23,9% дітей 7–12 років та у 21,3% підлітків. В 15–18% визначалася стійка недостатність mIgA.

### **Висновки**

1. Імунні порушення при інфекційному мононуклеозі носять комплексний характер та стосуються як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. В період розпаду клінічних проявів у більшості хворих (68,4%) виявлені ознаки активації та у меншій частини (31,6%) – пригнічення противірусних механізмів імунного захисту.

2. Клінічне одужання дітей в періоді реконвалесценції не супроводжується повним відновленням імунного балансу та співвідношення основних субпопуляцій лімфоцитів.

3. Ознаки активації клітинної ланки імунітету зберігаються впродовж 6 місяців, що свідчить про пролонговану імунну відповідь та тривалу репродукцію збудника при клінічно маніфестних формах інфекції, що призводить до збільшення частоти інтеркурентних бактеріальних і вірусних інфекцій.

4. На підставі проведеного комплексного імунологічного дослідження виявлені фактори-предиктори ризику розвитку затяжної, хронічної форми інфекційного мононуклеозу. До них відноситься низький рівень експресії маркерів диференціювання ІКК: CD8, CD16, CD20, CD95.

### **Література**

1. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection / J.I. Cohen // *The New Engl. J. of Med.* – 2000. – V. 343, № 7. – P. 481–491.
2. Симованьян Э.Н. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, Л.Ф. Бовтало, А.В. Григорян // *Лечащий Врач.* – 2007. – № 7. – С. 36–41.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков – СПб. : СпецЛит, 2013. – 670 с.
4. Epstein-Barr virus-infected T lymphocytes in Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome / H. Kawaguchi [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 92. – P. 1444–50.
5. Епштейна-Барр вірусна інфекція. Імунопатогенез. Клініка. Лікування : [метод. рекомендації] / В.С. Казмірчук. – К., 2004. – 28 с.
6. Luzuriaga K. Infectious mononucleosis / K. Luzuriaga, J.L. Sullivan // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1993–2000.

7. Epstein-Barr virus persistence in the absence of conventional memory B cells: IgM+IgD+CD27+ B cells harbor the virus in X-linked lymphoproliferative disease patients / S. Chaganti, C.S. Ma, A.I. Bell [et al.] // Blood. – 2008. – Vol. 112(3). – P. 672–9.

## **ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ И В КАТАМНЕЗЕ**

**О.В. Виговская**

**Резюме.** На основании изучения иммунологических параметров с определением клеточного, гуморального звеньев иммунитета у 292 детей с инфекционным мононуклеозом, в остром периоде и в периоде реконвалесценции, установлены предикторы риска формирования затяжной и персистирующей формы инфекции. Показано, что иммунные нарушения при инфекционном мононуклеозе носят комплексный характер и касаются как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. В период разгара клинических проявлений у большинства больных (68,4%) выявлены признаки активации и в меньшей части (31,6%) – угнетения противовирусных механизмов иммунной защиты. Установлено, что клиническое выздоровление детей в периоде реконвалесценции не сопровождается полным восстановлением иммунного баланса и соотношения основных субпопуляций лимфоцитов.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, Эпштейна-Барр вирус, дети, иммунокомпетентные клетки, катамнез, иммунитет, мембранные иммуноглобулины.

## **IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS EPSTEIN-BARR VIRAL ETIOLOGY IN CHILDREN IN THE ACUTE PHASE AND IN CATAMNESIS**

**O.V. Vigovska**

**Summary.** Based on the study of immunological parameters with certain cellular, humoral immunity in 292 children with infectious mononucleosis in acute period and in the period of convalescence, predictors of the risk of the formation of long and persistent forms of infections has been detected. The research shows that immune disorders in infectious mononucleosis are complex and relate to both cellular and humoral immunity. At the height of the clinical manifestations in most patients (68.4%) signs of activation and to a lesser part (31.6%) – the oppression of antiviral immune defense mechanisms has been detected. It was found that clinical cure in children in the period of convalescence is not accompanied by a full restoration of the immune balance and the ratio of major subpopulations of lymphocytes.

**Key words:** infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children, immunocompetent cells catamnesis immunity, membrane immunoglobulin.