

the point of view of practical public health. Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, cosmetology, 3 (46), 72–76.

9. Monakhov, S. A., Bogadelnikova, A. E. (2013). An innovative solution to external treatment of acne. Clinical Dermatology and Venereology, 2, 36–40.

10. Koo, J., Lee, C. (2003). Psychocutaneous Medicine. NY, 376.

11. Potekaev, N. N., Goryachkina, M. V., Savenkov, V. V. et. al. (2009). Psychosomatic aspects of acne in women. Dermatology, 3, 7–11.

12. Kryukova, T. L., Kuftyak, E. V. (2007). Ways of coping questionnaire (WCQ adaptation techniques). Journal of Practical Psychology, 3, 93–112.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Маркова М. В.  
Дата надходження рукопису 23.05.2016*

**Литвиненко Максим Валерійович**, лікар-дерматолог, Дочірнє підприємства «Медбуд» ПАТ ХК «Київмиськбуд», пр. Червонозоряний, 17, м. Київ, Україна, 03037  
E-mail: medbud@kiev.ua

УДК 616.523:616-097.3

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОФИЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВЭБ-ИНФЕКЦИИ

© Т. И. Лядова

*В работе представлены данные динамики уровней аутоиммунных маркеров при различных формах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у взрослых больных. Полученные результаты свидетельствуют о возможной активации аутоиммунных процессов, особенно у больных с хроническим течением, что позволяет использовать их в качестве дополнительных критериев прогнозирования развития возможных осложнений и проведения своевременной медикаментозной коррекции*

**Ключевые слова:** Эпштейна-Барр вирусная инфекция, взрослые, иммунитет, аутоиммунные маркеры, антитела к фосфолипидам, антитела к нативной ДНК, антитела к микросомам печени и почек, динамика

*There were presented the data of dynamics of specific autoimmune markers levels at acute and chronic forms of Epstein barr viral infection in adults. The received results testify to activation of autoimmune processes, especially in patients with chronic clinical course of disease.*

**Aim** of research. To assess the dynamics of specific autoimmune markers in adult patients with the different variants of EB viral infection.

**Methods.** The study of levels of specific antibodies to phospholipids (IgM and IgG), antibodies to the native DNA IgG (ADNA 2) and antibodies IgG to microsomes of liver and kidneys (anti-LKM-1) by IEA in the dynamics of disease included 2 groups of patients (n=84), among them 44 men (52,4 %) and 40 women (47,6 %). The group of patients with acute form of EB viral infection included 48 patients (57,1 %), with chronic form – 36 patients (42,9 %). Antibodies concentration in blood serum was determined by the solid-phase immune-enzyme analysis in the dynamics of disease: at admission of patients (I period) and in the period of recovery (14-18-th day of disease) – I period on the background of etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy. Statistical procession of the results was carried out using the program Statistika 6.0 for Windows (Stat Soft Inc, USA).

**Results.** During the research it was established the increase of content of specific autoimmune parameters comparing with ones of the control group. At both acute and chronic forms the reliable increase of content of antibodies to ADNA 2 ( $7,96 \pm 1,4$  IU/ml) and ( $8,98 \pm 1,1$  IU/ml) was revealed comparing with parameters of the control group ( $5,4 \pm 1,4$  IU/ml), ( $p < 0,05$ ). Analogous tendency was observed as to the levels of phospholipid antibodies: ( $4,62 \pm 1,5$  IU/ml) and ( $4,95 \pm 1,1$  IU/ml) comparing with parameters of the control group ( $3,6 \pm 1,8$  IU/ml) and antibodies to microsomes of liver and kidneys (anti-LKM-1) ( $8,64 \pm 1,5$  IU/ml) and ( $9,36 \pm 1,11$  IU/ml), comparing with parameters of the control group ( $6,6 \pm 1,1$  IU/ml), ( $p < 0,05$ ). At the repeated examination in II period the tendency to decrease of the studied parameters levels was observed comparing with I one, but in patients with chronic EB viral infection the level of antiphospholipid antibodies reliably exceeded the parameters of the control group of patients ( $4,95 \pm 1,12$  IU/ml) comparing with ( $3,6 \pm 1,8$  IU/ml), ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** In patients with the different forms of EB viral infection the increase of content of specific antibodies to phospholipids (IgM and IgG), antibodies to the native DNA IgG (ADNA 2) and antibodies IgG to microsomes of liver and kidneys (anti-LKM-1) was observed and it was mostly expressed at the chronic clinical course of disease

**Keywords:** Epstein barr viral infection, adults, immunity, autoimmune markers, antibodies to native DNA, antibodies to microsomes of liver and kidneys, dynamics

## 1. Введение

С момента описания Epstein M. A. вируса, который он выделил из клеток лимфомы Беркитта и сообщения Henle G. et al. (1968) и Sawyer R. N. et al. (1971) об этиологии инфекционного мононуклеоза доказана ведущая роль ВЭБ не только в инфекционной, но и в онкологической и иммунологической патологии человека [1, 2].

Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) – распространенное заболевание в детском возрасте, которое в последние годы все чаще диагностируется среди взрослого населения. Возбудителем инфекционного мононуклеоза (ИМ) является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), который принадлежит к подсемейству *Gamma-herpesviridae*, роду *Lymphocryptovirus*.

ВЭБ-инфекция, как и ВИЧ-инфекция, является заболеванием иммунной системы, которое характеризуется длительной персистенцией вируса. Этот вирус является лимфотропным агентом, вызывающим развитие синдромов лимфопролиферации и иммунной недостаточности. Только в случае ИМ одним из основных мест персистенции являются В-лимфоциты, что существенно влияет на состояние гуморального звена иммунитета, вызывая иммуносупрессивные состояния. В связи с этими свойствами ВЭБ, иммунная система теряет способность контролировать инфекционный процесс, индуцированный этим вирусом или вызываемый присутствующей посторонней микрофлорой [2–4].

Манифестные формы ИМ обычно клинически проявляются триадой симптомов: лихорадкой, лимфаденопатией, тонзиллитом. В клинической практике встречаются формы ИМ, при которых ведущими симптомами являются признаки поражения бронхолегочных, перибронхиальных или средостенных лимфатических узлов с проявлением соответствующих признаков функционального характера. У больных ИМ, кроме указанной триады, возможны и другие клинические проявления, связанные с поражением сердца: мио-, эндо- либо перикардиты; центральной и периферической нервной системы: менингиты, менингоэнцефалиты, моно- или полирадикулоневриты; почек: нефриты; железистых органов: панкреатиты или орхиты и др. [4–6].

Так, было описано множество клинических форм ВЭБ (опухолевых и неопухолевых), при которых вирус играет роль этиологического фактора: хроническая активная ВЭБ-инфекция; X-сцепленная лимфопролиферативная болезнь (летальный инфекционный мононуклеоз, приобретенная гипогаммаглобулинемия, злокачественные лимфомы); назофарингеальная карцинома; лимфома Беркитта; болезнь Ходжкина; лимфопролиферативная болезнь (плазматическая гиперплазия, В-клеточная гиперплазия, В-клеточная лимфома, иммунобластная лимфома) [2].

Такое многообразие клинических форм ВЭБ-инфекции становится понятным, если учесть, что ВЭБ-инфекция является инфекционной болезнью с хронической персистенцией вируса [7, 8].

Ближайший и отдаленный прогноз для больного с острой инфекцией, вызванной ВЭБ, зависит от наличия и степени выраженности иммунной дисфункции, генетической предрасположенности к тем или иным ВЭБ-ассоциированным заболеваниям, а также от наличия ряда внешних факторов (стрессы, инфекции, операционные вмешательства, неблагоприятное воздействие окружающей среды), повреждающих иммунную систему. Установлено, что ВЭБ обладает большим набором генов, дающим ему возможность в определенной мере ускользать от иммунной системы человека. В частности, ВЭБ вырабатывает белки – аналоги ряда человеческих интерлейкинов и их рецепторов, изменяющих иммунный ответ [5]. В период активного размножения вирус продуцирует ИЛ-10-подобный белок, который подавляет Т-клеточный иммунитет, функцию цитотоксических лимфоцитов, макрофагов, нарушает все этапы функционирования естественных киллеров. Другой вирусный белок может блокировать активность клеток-киллеров путем ингибирования интерлейкина-12. Кроме того, ВЭБ обладает высокой мутабельностью, что позволяет ему на определенное время избежать воздействия специфических иммуноглобулинов (которые были наработаны к вирусу до его мутации) и клеток иммунной системы хозяина. Таким образом, размножение ВЭБ в организме человека может явиться причиной возникновения вторичного иммунодефицита [11–13].

В настоящее время достаточно полно изучены эпидемиологические аспекты ИМ, расшифрованы основные механизмы поражения внутренних органов, разработаны принципы клинической диагностики и терапии. Вместе с тем, наличие полиморфизма клинических симптомов, полиорганность поражения, склонность к затяжному и хроническому течению, высокая частота мононуклеозоподобного синдрома обуславливают необходимость проведения дополнительных исследований для прогнозирования возможных исходов заболевания и своевременной медикаментозной коррекции.

## 2. Обоснование исследования

Актуальность изучения ВЭБ-инфекции обусловлена рядом объективных причин. Во-первых, повсеместным распространением этого вируса. Поскольку согласно эпидемиологическим данным, специфические антитела к данному вирусу выявляются у более 90 % людей [1–3]. Во-вторых, особенностями патогенеза ВЭБ-инфекции при которой главными мишенями для вируса являются лимфоциты с фенотипом CD (21+) и эпителий слизистых оболочек. Кроме того, характерной особенностью этого инфекционного процесса является возникновение внутриклеточной персистенции вируса, способного к реактивации в условиях иммунодепрессии организма [4, 5]. В-третьих, большим полиморфизмом клинических проявлений ВЭБ-инфекции от острых инвазивных, манифестных форм до хронических персистирующих форм [5, 8, 9]. В настоящее время

установлено, что ВЭБ относят к группе «доказанных онковирусов», ассоциированных с целым рядом онкологических, преимущественно лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний (классические ревматические болезни, васкулиты, неспецифический язвенный колит и др.). При этом ВЭБ считается одним из наиболее распространенных возбудителей оппортунистических инфекций [6–8, 10–12].

В связи с этим возникает принципиально важный вопрос: почему при стабильности антигенного и патогенного потенциала ВЭБ в одних случаях инфекционный процесс протекает субклинически, в других – развивается инфекционный мононуклеоз (ИМ), а в третьих – возникают онкологические или аутоиммунные заболевания? Одна из возможных причин клинического разнообразия заключается в генетической рестрикции иммунного ответа организма на ВЭБ [10]. Поэтому исследования в области иммуногенетики человека имеют важное значение для раскрытия основ патогенеза инфекции ВЭБ [6, 7, 11–13].

Так, при проведении исследований среди лиц с аутоиммунной патологией доказано непосредственное участие ВЭБ в развитии этих заболеваний. Sospedra M. с соавт., (2005), Lucas R. M. с соавт. (2011), Owens G. P. и др. (2012) доказали иницирующую роль ВЭБ в манифестации рассеянного склероза [15–17]. Draborg A. H., с соавт. (2012), James J. A. с соавт. (2012) проводили исследования среди пациентов с системной красной волчанкой, в результате которого была выявлена активация аутоиммунных реакций на фоне ВЭБ-инфекции [18, 19]. Аналогичные данные о значительном повышении концентрации аутоиммунных маркеров на фоне аутоиммунной патологии были получены при исследовании болезни Крона [20], экспериментального энцефаломиелита [21] и др.

Все вышеуказанное определяет актуальность исследования уровней специфических аутоиммунных антител у пациентов с различными вариантами ВЭБ-инфекции как маркеров активации аутоиммунных процессов у данной категории больных. А также необходимости проведения своевременного лечения при развитии возможных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания.

### 3. Цель исследования

Оценить динамику специфических аутоиммунных маркеров у взрослых больных с различными вариантами ВЭБ-инфекции.

### 4. Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре общей и клинической иммунологии и аллергологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина и клинических базах кафедры Областной клинической инфекционной больницы г. Харькова и КУОЗ «Городская поликлиника № 6» г. Харькова в 2009–2015 гг.

Для выполнения поставленной цели были обследованы 321 пациент с ВЭБ-инфекцией, среди них

острую форму ВЭБ-инфекции – инфекционный мононуклеоз (ИМ) установлено у 43 % (n=138), хроническую форму ВЭБ-инфекции (ХВЭБ) – 57 % (n=183). Возраст обследованных пациентов находился в диапазоне от 19 до 57 лет (средний возраст 33,1±11,7 лет). Женщины составляли 57,6 % (n=185), мужчины – 42,4 % (n=136) (соотношение женщины-мужчины 1,2:1,0). Среди обследованных больных ИМ и ХВЭБ преобладали лица женского пола (57,6 и 62 % соответственно), средний возраст составил (24,5±2,2 и 33,8±3,1 года, соответственно).

Исходя из цели исследования, все пациенты с клиническим статусом были условно разделены на следующие группы. Первая группа состояла из лиц с ИМ, в которую вошли пациенты с лабораторно доказанными признаками первичной вирусной инфекции. Верификация клинического диагноза ИМ проводилась в соответствии с рекомендациями Ж. И. Возиановой и соавт. (2001) [14]. Шифр ИМ в соответствии с МКБ-10 кодировался как B27.

Во вторую группу были включены пациенты с различными иммунопатологическими и иммунодефицитными заболеваниями: серозный менингит (n=8), хронический тонзиллит (n=32), неспецифическая лимфаденопатия (n=48), длительный субфебрилитет (n=54), реактивный артрит (n=16), синдром хронической усталости (n=25).

Группа сравнения состояла из 20 клинически здоровых молодых людей без признаков острой или любой хронической патологии, из которых 16 были обследованы на маркеры ВЭБ средний возраст 24,1±3,2 лет. В анамнезе жизни этих пациентов отсутствовали данные о перенесенном ИМ, а «серологический профиль» характеризовался наличием в крови только EBNA – Ig G и отсутствием ДНК ВЭБ в плазме крови и слюне. Всем больным ИМ или лимфаденопатией обязательно проводили бактериологическое исследование мазков из носоглотки на патогенную микрофлору и дифтерию.

В комплекс обследования больных входили клинический анализ крови, выявление наличия атипичных мононуклеаров, определение специфических Ig к ВЭБ методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА), выявление ДНК ВЭБ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови и слюне, активность аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АсАТ, АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинфосфаткиназы (КФК), содержания в крови С-реактивного белка (СРБ), фибриногена в динамике заболевания.

Для подтверждения диагноза, кроме общего анализа крови, выполняли комплекс серологических и молекулярно-генетических исследований. Как скрининговый экспресс-анализ крови на наличие инфекции ВЭБ применяли гетерофильный тест в модификации Гоффа-Бауэра (ГБ) (Чирешкина Н. М., 1973).

Специфические противовирусные антитела (VCA-IgM, EA-IgM и EBNA-IgG) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) наборами производства

«IBL» (Германия) и «Вектор-Бест» (РФ) согласно приведенным инструкциям. У части пациентов для дифференциальной диагностики проводили серологические обследования на вирус простого герпеса 1+2 типа (ВПГ – 1+2), цитомегаловирус (ЦМВ), токсоплазму, вирусы гепатитов (А, В и С), ВИЧ. Для этого использовали соответственно следующие тест-системы для тИФА: анти-ЦМВ-IgM, анти-Токсо-IgM, анти-ВГА-IgM, HBsAg, анти-HBc-total и анти-ВИЧ-1+2 total производства: НПО «Диапроф» (Украина), «Диагностические системы» (РФ), «Вектор-Бест» (РФ), «IBL» (Германия).

Молекулярно-генетические исследования включали определение репликативной активности ВЭБ на основании обнаружения в сыворотке крови ДНК ВЭБ качественным методом ПЦР с помощью тест-систем производства НПФ «Литех» (Россия).

Концентрацию уровней специфических антител к фосфолипидам (IgM и IgG), антител к нативной ДНК IgG (ADNA 2) и антител IgG к микросомам печени и почек (anti-LKM-1) определяли в сыворотке крови методом тИФА с использованием коммерческих тест-систем ООО НПЛ «Гранум» (г. Харьков) и BioRad (США), EUROIMMUN (Германия).

Техническое исполнение анализов проводилось в клинико-диагностической лаборатории областной клинической инфекционной больницы г. Харькова (ОКИБ), медицинской лаборатории «СИНЕВО».

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistika 6.0 for Windows (Stat Soft Inc, США) на персональном компьютере с процессором Pentium II Celeron 850 PPGA. Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), среднюю ошибку средней арифметической (m). Оценка вероятности различий средних величин (p) проводилась при помощи критерия Стьюдента-Фишера (t). Расхождения считались достоверными при значении  $p < 0,05$ . Данные результатов, полученных при обследовании этой категории больных, представлены в статье в виде абсолютных значений.

### 5. Результаты исследования

Среди обследованных больных, находившихся под нашим наблюдением, были выделены 2 группы пациентов (n=84), среди которых 44 мужчины (52,4 %) и 40 женщин (47,6 %). В группу пациентов с ИМ было включено 48 больных (57,1 %), другие 36 пациентов (42,9 %) – с ХВЭБ-инфекцией.

Исследование уровней специфических антител к фосфолипидам (IgM и IgG), антител к нативной

ДНК IgG (ADNA 2) и антител IgG к микросомам печени и почек (anti-LKM-1) проводилось в динамике заболевания: при поступлении больных (I период) и в период выздоровления (14-18-й день болезни) – II период на фоне проводимой этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Динамика уровней антител к исследуемым аутоиммунным маркерам представлена в табл. 1.

Таблица 1  
Уровни специфических аутоиммунных маркеров в периферической крови больных ВЭБ-инфекцией в динамике заболевания (M $\pm$ m)

Аутоиммунные маркеры, МЕ/мл	ИМ (n=48)		ХВЭБ-инфекция (n=36)		Контроль (n=20)
	I период	II период	I период	II период	
Антитела к нативной ДНК, (ADNA 2), МЕ/мл	7,96 $\pm$ 1,4 <sup>1,2</sup>	4,9 $\pm$ 1,1	8,98 $\pm$ 1,1 <sup>1,2</sup>	6,12 $\pm$ 1,2	5,4 $\pm$ 1,4
Фосфолипидные антитела (IgM, IgG), МЕ/мл	4,92 $\pm$ 1,5 <sup>1</sup>	3,37 $\pm$ 0,9	5,54 $\pm$ 1,1 <sup>1</sup>	4,95 $\pm$ 1,1 <sup>1</sup>	3,6 $\pm$ 1,8
Микросомы печени и почек, антитела IgG (anti-LKM-1), МЕ/мл	8,64 $\pm$ 1,5 <sup>1,2</sup>	5,9 $\pm$ 1,2	9,36 $\pm$ 1,1 <sup>1,2</sup>	6,45 $\pm$ 0,8	6,6 $\pm$ 1,1

Примечания: <sup>1</sup> – достоверные отличия с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – достоверные отличия с показателями II периода ( $p < 0,05$ )

Анализ полученных данных позволил установить, что в разные периоды заболевания были выявлены достоверные отличия в уровнях содержания аутоиммунных показателей по сравнению с показателями контрольной группы и при различных формах ВЭБ-инфекции.

### 6. Обсуждение результатов

При исследовании полученных результатов были выявлены следующие данные: в период разгара ИМ было выявлено достоверное увеличение содержания антител к нативной ДНК (ADNA 2) (7,96 $\pm$ 1,4 МЕ/мл) по сравнению с показателями контрольной группы (5,4 $\pm$ 1,4 МЕ/мл), ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась относительно уровней фосфолипидных антител (4,62 $\pm$ 1,5 МЕ/мл) и антител к микросомам печени и почек (anti-LKM-1) (8,64 $\pm$ 1,5 МЕ/мл) сравнительно с показателями группы контроля (3,6 $\pm$ 1,8 МЕ/мл) и (6,6 $\pm$ 1,1 МЕ/мл), ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, статистически достоверными были различия исследуемых уровней аутоиммунных маркеров между аналогичными показателями у больных ХВЭБ-инфекцией. Так уровень антител к нативной ДНК (ADNA 2) составлял (8,98 $\pm$ 1,1 МЕ/мл), что отличалось статистической достоверностью по сравнению с аналогичными уровнями как в группе больных ИМ, так и контрольными показателями, ( $p < 0,05$ ). Уровни антифосфолипидных антител у

данной группы больных составляли ( $4,95 \pm 1,1$  МЕ/мл), и не отличались статистически от показателей группы больных ИМ ( $p > 0,05$ ), но имели достоверные отличия по сравнению с показателями группы контроля ( $p < 0,05$ ). Тогда как уровень антител к микросомам печени и почек (anti-LKM-1) отличались статистически по сравнению с аналогичными показателями у пациентов ИМ и контрольной группой и составляли ( $9,36 \pm 1,11$  МЕ/мл), ( $p < 0,05$ ).

При повторном обследовании во II периоде наблюдалась тенденция к снижению уровней исследуемых показателей по сравнению с I периодом, но у больных ХВЭБ-инфекцией уровень антифосфолипидных антител достоверно превышал показатели контрольной группы больных ( $4,95 \pm 1,12$  МЕ/мл) сравнительно с ( $3,6 \pm 1,8$  МЕ/мл), ( $p < 0,05$ ).

Однако следует отметить, что все исследуемые показатели не выходили за пределы референтных значений, рекомендованных лабораторией. Так, у 24 % с ХВЭБ и у 18 % с ИМ уровни содержания антител к нативной ДНК (ADNA 2) находились в пределах верхних пограничных значений, уровень фосфолипидных антител приближался к пограничному только у 18 % больных с ХВЭБ, тогда как уровень антител к микросомам печени и почек (anti-LKM-1) был пограничным у 21 % пациентов с ИМ и 15 % с ХВЭБ.

Поэтому полученные результаты дают основание полагать, что у пациентов с различными вариантами ВЭБ-инфекции выявляются аутоиммунные нарушения, которые необходимо учитывать при определении тактики лечения с целью повышения эффективности проводимой медикаментозной терапии.

## 7. Выводы

1. У пациентов с различными формами ВЭБ-инфекции в остром периоде наблюдается повышение уровней специфических аутоантител в сыворотке крови, что может свидетельствовать об активации аутоиммунных процессов.

2. Установлено, что среди пациентов ХВЭБ-инфекцией наблюдаются более высокие концентрации исследуемых специфических аутоантител, что позволяет использовать их в качестве дополнительных критериев прогнозирования возможных осложнений, а также своевременно провести медикаментозную коррекцию.

## Литература

1. Nikol'skij, I. S. Asocijovaniy aktivnoyу hronichnoyу Epshtejna-Barr infekcieyу kliniko-imunologichnij sindrom [Text] / I. S. Nikol'skij, V. D. Yurchenko, K. I. Nikol'skij // Suchasni infekcii. – 2003. – Issue 3. – P. 60–62.

2. Straus, S. E. Epstein-Barr Virus Infections: Biology, Pathogenesis, and Management [Text] / S. E. Straus // Annals of Internal Medicine. – 1993. – Vol. 118, Issue 1. – P. 45. doi: 10.7326/0003-4819-118-1-199301010-00009

3. Vozianova, Z. I. Infekcijnij mononukleoz yak polietologichne zahvoryuvannya [Text] / Z. I. Vozianova, A. I. Glej // Suchasni infekcii. – 2004. – Issue 2. – P. 37–41.

4. Isakov, V. A. Gerpёsvirusnye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlya vrachej [Text] / V. A. Isakov, E. I. Arhipova, D. V. Isakov. – Sankr-Peterburg, 2006. – 303 p.

5. Prohorova, N. A. Klinicheskoe znachenie molekulyarno-geneticheskikh i serologicheskikh issledovanij v diagnostike infekcionnogo mononukleozа [Text] / N. A. Prohorova, E. V. Volchkova, G. V. Mihajlovskaya // Infekcionnye bolezni. – 2008. – Vol. 6, Issue 2. – P. 17–20.

6. Mavrutёnkov, V. V. Autoimunny reakcii pri infekcionnomu mononukleozu [Text] / V. V. Mavrutёnkov, V. S. Nezdvёc'kij, L. R. Shostakovich-Korec'ka, S. V. Kirichenko, T. V. Mavrutёnkova // Perinatologiya i pediatriya. – 2001. – Issue 3. – P. 102.

7. Grotto, I. Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults [Text] / I. Grotto, D. Mimouni, M. Huerta, M. Mimouni, D. Cohen, G. Robin et. al. // Epidemiology and Infection. – 2003. – Vol. 131, Issue 1. – P. 683–689. doi: 10.1017/s0950268803008550

8. Tugizov, S. Epstein-Barr Virus (EBV)-Infected Monocytes Facilitate Dissemination of EBV within the Oral Mucosal Epithelium [Text] / S. Tugizov, R. Herrera, P. Veluppillai, J. Greenspan, D. Greenspan, J. M. Palefsky // Journal of Virology. – 2007. – Vol. 81, Issue 11. – P. 5484–5496. doi: 10.1128/jvi.00171-07

9. Kudin, A. P. Eta «bezobidnaya» virus Epshtejna – Barr infekciya. Chast' 1. Harakteristika vozбудitelya. Reakciya immunnnoj sistemy na virus [Text] / A. P. Kudin // Medicinskie novosti. – 2006. – Issue 7. – P. 25–32.

10. Guerreiro, M. Human peripheral blood and bone marrow EBV-specific T-cell repertoire in latent infection reveals distinct memory T-cell subsets [Text] / M. Guerreiro, I.-K. Na, A. Letsch, D. Haase, S. Bauer, C. Meisel et. al. // European Journal of Immunology. – 2010. – Vol. 40, Issue 6. – P. 1566–1576. doi: 10.1002/eji.200940000

11. Pender, M. P. Preventing and curing multiple sclerosis by controlling Epstein-Barr virus infection [Text] / M. P. Pender // Autoimmunity Reviews. – 2009. – Vol. 8, Issue 7. – P. 563–568. doi: 10.1016/j.autrev.2009.01.017

12. Siennicka, J. Laboratory diagnosis of Epstein-Barr virus infection [Text] / J. Siennicka, A. Trzcinska // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2007. – Vol. 59, Issue 3. – P. 259–266.

13. Walther, L. E. Infectious mononucleosis [Text] / L. E. Walther // HNO. – 2005. – Vol. 53, Issue 4. – P. 383–392. doi: 10.1007/s00106-004-1210-1

14. Возианова, Ж. І. Інфекційні та паразитарні хвороби. Т. 1 [Текст] / Ж. І. Возианова. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 171–188.

15. Sospedra, M. Immunology of multiple sclerosis [Text] / M. Sospedra, R. Martin // Annual Review of Immunology. – 2005. – Vol. 23, Issue 1. – P. 683–747. doi: 10.1146/annurev.immunol.23.021704.115707

16. Lucas, R. M. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis [Text] / R. M. Lucas, A. M. Hughes, M.-L. J. Lay, A.-L. Ponsonby, D. E. Dwyer, B. V. Taylor, M. P. Pender // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2011. – Vol. 82, Issue 10. – P. 1142–1148. doi: 10.1136/jnnp-2011-300174

17. Owens, G. P. Trigger, pathogen, or bystander: the complex nexus linking Epstein-Barr virus and multiple sclerosis [Text] / G. P. Owens, J. L. Bennett // Multiple

Sclerosis Journal. – 2012. – Vol. 18, Issue 9. – P. 1204–1208. doi: 10.1177/1352458512448109

18. Draborg, A. H. Epstein-Barr virus and systemic lupus erythematosus [Text] / A. H. Draborg, K. Duus, G. Houen // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–10. doi: 10.1155/2012/370516

19. James, J. A. Lupus and Epstein-Barr [Text] / J. A. James, J. M. Robertson // *Current Opinion in Rheumatology*. – 2012. – Vol. 24, Issue 4. – P. 383–388. doi: 10.1097/bor.0b013e3283535801

20. Cadwell, K. Virus-plus-susceptibility gene interaction determines Crohn's disease gene Atg16L1 phenotypes in intestine [Text] / K. Cadwell, K. K. Patel, N. S. Maloney, T.-C. Liu, A. C. Y. Ng, C. E. Storer et. al. // *Cell*. – 2010. – Vol. 141, Issue 7. – P. 1135–1145. doi: 10.1016/j.cell.2010.05.009

21. Peacock, J. W. Exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis in rodents infected with murine gammaherpesvirus-68 [Text] / J. W. Peacock, S. F. Elsawa, C. C. Petty, W. F. Hickey, K. L. Bost // *European Journal of Immunology*. – 2003. – Vol. 33, Issue 7. – P. 1849–1858. doi: 10.1002/eji.200323148

#### References

1. Nikol'skij, I. S., Yurchenko, V. D., Nikol'skij, K. I. (2003). Asociovaniy aktivnoy hronichnoy Epshtejna-Barr infekciyu kliniko-imunologichnij sindrom. Suchasni infekcii, 3, 60–62.

2. Straus, S. E. (1993). Epstein-Barr Virus Infections: Biology, Pathogenesis, and Management. *Annals of Internal Medicine*, 118 (1), 45. doi: 10.7326/0003-4819-118-1-199301010-00009

3. Vozianova, Z. I., Glej, A. I. (2004). Infekcijnij mononukleoz yak polietiologichne zahvoryuvannya. Suchasni infekcii, 2, 37–41.

4. Isakov, V. A., Arhipova, E. I., Isakov, D. V. (2006). *Gerpesvirusnye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlya vrachej*. Sankt-Peterburg, 303.

5. Prohorova, N. A., Volchkova, E. V., Mihajlovskaya, G. V. (2008). Klinicheskoe znachenie molekulyarno-geneticheskikh i serologicheskikh issledovanij v diagnostike infekcionnogo mononukleoz. *Infekcionnye bolezni*, 6 (2), 17–20.

6. Mavrutenkov, V. V., Nezdvec'kij, V. S., Shostakovich-Korec'ka, L. R., Kirichenko, S. V., Mavrutenkova, T. V. (2001). Autoimunni reakcii pri infekcijnomu mononukleozu. *Perinatologiya i pediatriya*, 3, 102.

7. Grotto, I., Mimouni, D., Huerta, M., Mimouni, M., Cohen, D., Robin, G. et. al. (2003). Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults. *Epidemiology and Infection*, 131 (1), 683–689. doi: 10.1017/s0950268803008550

8. Tugizov, S., Herrera, R., Velupillai, P., Greenspan, J., Greenspan, D., Palefsky, J. M. (2007). Epstein-Barr Virus

(EBV)-Infected Monocytes Facilitate Dissemination of EBV within the Oral Mucosal Epithelium. *Journal of Virology*, 81 (11), 5484–5496. doi: 10.1128/jvi.00171-07

9. Kudin, A. P. (2006). Eta «bezobidnaya» virus Epshtejna – Barr infekciya. Chast' 1. Charakteristika vobuditelya. Reakciya immunoj sistemy na virus. *Medicinskie novosti*, 7, 25–32.

10. Guerreiro, M., Na, I.-K., Letsch, A., Haase, D., Bauer, S., Meisel, C. et. al. (2010). Human peripheral blood and bone marrow Epstein-Barr virus-specific T-cell repertoire in latent infection reveals distinct memory T-cell subsets. *European Journal of Immunology*, 40 (6), 1566–1576. doi: 10.1002/eji.200940000

11. Pender, M. P. (2009). Preventing and curing multiple sclerosis by controlling Epstein-Barr virus infection. *Autoimmunity Reviews*, 8 (7), 563–568. doi: 10.1016/j.autrev.2009.01.017

12. Siennicka, J., Trzcinska, A. (2007). Laboratory diagnosis of Epstein-Barr virus infection. *Med. Dosw. Mikrobiol.*, 59 (3), 259–266.

13. Walther, L. E. (2005). Infectious mononucleosis. *HNO*, 53 (4), 383–392. doi: 10.1007/s00106-004-1210-1

14. Vozianova, Zh. I. (2001). *Infekcijni ta parazytarni hvoroby*. Vol. 1. Kyiv: Zdorov'ja, 171–188.

15. Sospedra, M., Martin, R. (2005). Immunology of multiple sclerosis. *Annual Review of Immunology*, 23 (1), 683–747. doi: 10.1146/annurev.immunol.23.021704.115707

16. Lucas, R. M., Hughes, A. M., Lay, M.-L. J., Ponsby, A.-L., Dwyer, D. E., Taylor, B. V., Pender, M. P. (2011). Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82 (10), 1142–1148. doi: 10.1136/jnnp-2011-300174

17. Owens, G. P., Bennett, J. L. (2012). Trigger, pathogen, or bystander: the complex nexus linking Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 18 (9), 1204–1208. doi: 10.1177/1352458512448109

18. Draborg, A. H., Duus, K., Houen, G. (2012). Epstein-Barr Virus and Systemic Lupus Erythematosus. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012, 1–10. doi: 10.1155/2012/370516

19. James, J. A., Robertson, J. M. (2012). Lupus and Epstein-Barr. *Current Opinion in Rheumatology*, 24 (4), 383–388. doi: 10.1097/bor.0b013e3283535801

20. Cadwell, K., Patel, K. K., Maloney, N. S., Liu, T.-C., Ng, A. C. Y., Storer, C. E. et. al. (2010). Virus-plus-susceptibility gene interaction determines Crohn's disease gene Atg16L1 phenotypes in intestine. *Cell*, 141 (7), 1135–1145. doi: 10.1016/j.cell.2010.05.009

21. Peacock, J. W., Elsawa, S. F., Petty, C. C., Hickey, W. F., Bost, K. L. (2003). Exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis in rodents infected with murine gammaherpesvirus-68. *European Journal of Immunology*, 33 (7), 1849–1858. doi: 10.1002/eji.200323148

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Попов М. М.*

*Дата надходження рукопису 27.05.2016*

**Лядова Татьяна Ивановна**, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, г. Харьков, Украина, 61022  
E-mail: tanya-07-07@mail.ru