

ПЕРСИСТЕНЦИЯ ДНК ВЭБ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

© 2018 г. О. А. Попова¹, З. А. Хохлова^{2*}

*E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

¹Томское ЛПУМГ ООО «Газпром Трансгаз Томск», Томск, Россия;

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк, Россия

Изучали длительность персистенции ДНК ВЭБ в слюне и крови после острого инфекционного мононуклеоза у детей, получавших базисную терапию, или терапию с включением виферона или анаферона детского. Установлено, что комплексная терапия с применением иммуномодуляторов способствует скорейшему прекращению персистенции ДНК ВЭБ в крови.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, ДНК ВЭБ

DOI: 10.31857/S102872210002654-4

Авторы:

Попова О. А., заведующая врачебным здравпунктом «Кедровый» Томского ЛПУМГ ООО «Газпром Трансгаз Томск», Томск, Россия;

Хохлова З. А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Новокузнецк, Россия.

Введение. Инфекционный мононуклеоз (ИМ) является проявлением острой ВЭБ-инфекции, но может развиваться при реактивации ВЭБ, при онко-гематологических заболеваниях, быть вызван рядом других патогенов. Дифференциальная диагностика этих состояний важна для выбора этиотропной терапии и последующего наблюдения. Обнаружение ДНК ВЭБ в крови и/или слюне при ИМ позволяет верифицировать диагноз, а сохранение положительного результата в динамике свидетельствует о продолжающейся активной фазе инфекционного процесса.

Целью работы явилось изучение длительности персистенции ДНК ВЭБ в слюне и крови у детей, получавших разные виды терапии при ИМ.

Материалы и методы. Обследовано 187 детей в возрасте 1–14 лет с ИМ. Сформировано три группы, сопоставимые по возрастно-половому составу, но получавшие разные схемы лечения: I группа – базисную терапию и анаферон детский, II группа – базисную терапию и виферон, III группа – только базисную терапию. Исследовали кровь и слюну на ДНК ВЭБ методом ПЦР, кровь на антитела IgM–VCA, IgG–EA, IgG–EBNA методом ИФА.

Результаты. При поступлении в стационар у всех детей отмечалось наличие ДНК ВЭБ в крови и слюне и анти-IgMVCA, отсутствие анти-IgG, что подтверждало наличие у пациентов острой формы ИМ ЭБВ этиологии.

Динамика ПЦР в обследуемых группах происходила следующим образом. Положительный результат ПЦР (слюны и крови) регистрировался через месяц в I группе – у 70,67%, во II – у 62,5% и в III – у 77,5% детей. Через шесть месяцев наблюдения ДНК ВЭБ в слюне перестала определяться у всех пациентов, при этом в крови сохранялась у половины. Наибольший процент детей с положительным результатом ПЦР был в III группе (70%), по сравнению с I (36%) и II (38,89) группами, где отмечена значительная положительная динамика, выраженных отличий между I и II группами не было. Через год от начала наблюдения самый высокий процент детей с положительными результатами ПЦР сохранялся в III группе (34,43%), что было статистически значимо по сравнению с I и II группами пациентов, при этом во II группе частота обнаружения ДНК ВЭБ (8,82%) была достоверно ниже, чем в I группе (12,9%). Через три года наблюдения в I группе не было зарегистрировано положительного ПЦР ни у одного ребенка, тогда как во II и III группах ДНК в крови продолжала определяться у 12,5% и 14,29% детей соответственно. Через 6 лет от начала заболевания положительные результаты ПЦР регистрировались только у 4 детей (18,8%) III группы.

Изменение показателей ПЦР в разных возрастных подгруппах происходила следующим

образом. Через 1 месяц от начала заболевания у детей младшего возраста (1–6 лет) достоверно реже регистрировалась положительная ПЦР во II группе (61,36%) по сравнению с I (70,59%) и III (68%) группами ($p < 0,05$). У детей старшего возраста (7–14 лет) в III группе процент положительных проб был значительно выше (93,33%), чем в I (70,83) и II (64,29) группах ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев в младшей возрастной подгруппе чаще всего ДНК ВЭБ регистрировалось в III группе (60%) по сравнению с I (29,41%) и II (34,09%). В старшей возрастной подгруппе, также самый высокий процент выявления ДНК был в III группе детей (86,67%), реже в I (50%), и самый низкий – во II (32,14%) группе ($p < 0,05$).

Через 1 год, как в старшей, так и в младшей возрастных подгруппах ДНК ВЭБ достоверно чаще определялась в III группе наблюдения. Дети от 1 до 6 лет: I группа – 14,89%, II группа – 9,3%, III группа – 34,78%. Дети в возрасте от 7 до 14 лет: I группа – 6,67%, II группа – 8%, III группа – 25%.

Через 3 года в младшей возрастной подгруппе положительный результат ПЦР регистрировался только у 13,33% II группы и у 16,67% III группы. В старшем возрасте во II группе – 10%, в III – 10%.

Через 6 лет ДНК ВЭБ выявлялась только в III группе – 23,53% детей из младшей возрастной подгруппы.

Обсуждение/выводы. При лечении детей в остром периоде ИМ без применения иммуномодуляторов ДНК ВЭБ в крови определяется у большинства пациентов через 6 месяцев и сохраняется до 6-ти лет в 18,8% наблюдений. При этом у детей, перенесших ИМ в возрасте 1–6 лет, частота и длительность циркуляции ДНК ВЭБ более выражена по сравнению со старшей возрастной группой (через 3 года 16,7% и 10%, через 6 лет – 23,3% и 0% соответственно).

Включение в комплекс терапии виферона сокращает длительность персистенции ДНК ВЭБ в крови до 3-х лет, снижает частоту персистенции ДНК по сравнению с базисной терапией через 6 месяцев на 34% (в младшей возрастной группе на 25,9%, в старшей – на 54,5%), через

1 год на 25,6%, через 3 года – на 1,8%. Включение в комплекс терапии анаферона детского сокращает длительность персистенции ДНК ВЭБ в крови до 1 года, снижает частоту персистенции ДНК по сравнению с базисной терапией через 6 месяцев на 30,2% (в младшей возрастной группе на 29,4%, в старшей – на 36,7%), через 1 год на 21,5%.

Таким образом, применение виферона либо анаферона детского в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза сокращает длительность персистенции ДНК ВЭБ, что может положительно влиять на исход, и является целесообразным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Малашенкова И. К., Дидковский Н. А., Сарсания Ж. Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. *Лечащий врач* 2003, № 9, 32–38. [Malashenkova I. K., Didkovskij N. A., Sarsaniya J. Sh. Clinical forms of chronic Epstein-Barr virus infection: diagnosis and treatment issues. *Treating doctor* 2003, № 9, 32–38].
2. Хмилевская С. А., Зайцева И. А. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционного мононуклеоза у детей. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2010, Т. 54, № 5, 45–50. [Khmilevskaya S. A., Zajceva I. A. Clinical and epidemiological aspects of infectious mononucleosis at children. *Epidemiology and vaccine prevention* 2010, Vol. 54, No. 5, 45–50].
3. Тимченко В. Н., Хмилевская С. А. ВЭБ-мононуклеоз у детей. В кн.: *Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра*. СПб: СпецЛит, 2017, 87–279. [Timchenko V. N., Khmilevskaya S. A. VEB mononucleosis at children. In: *Diseases of civilization (measles, VEB mononucleosis) in the practice of a pediatrician*. SPb: SpetsLit, 2017, 87–279].
4. Хохлова З. А., Гилёва Р. А., Серёда Т. В., Николаева Н. А. Комплексная оценка специфического иммунного ответа к вирусу Эпштейна–Барр при инфекционном мононуклеозе. *Российский иммунологический журнал* 2016, Т. 10, № 4, 505–507. [Khokhlova Z. A., Gileva R. A., Sereda T. V., Nikolayeva N. A. The integrated assessment of specific immune response to the Epstein-Barr virus in infectious mononucleosis. *Russian Journal of Immunology* 2016, Vol. 10, No. 4, 505–507].

PERSISTENCE OF VEB DNA IN CHILDREN AFTER THE INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

©2018 O. A. Popova¹, Z. A. Khokhlova^{2*}

*E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

¹Gazprom Transgaz Tomsk (OOO), medical health center "Kedroviy" Tomsk, Russia;

²Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia

It is known that Infectious Mononucleosis (MI) is a manifestation of acute EBV infection, but can also develop with the reactivation of EBV, with onco-hematological diseases, and be caused by other pathogens. Differential diagnosis of these conditions is important for the selection of etiotropic therapy and further monitoring of patients' health. The duration of VEB DNA persistence in saliva and blood after acute infectious mononucleosis at the children receiving basic therapy, or therapy with the inclusion of immunomodulators «Viferon» or «AnaferonFor Kids» was studied. It is established that complex therapy with the use of immunomodulators promotes to the early termination of the persistence of EBV DNA in the blood.

Key words: infectious mononucleosis, VEB DNA

Authors:

Popova O. A., head of the medical center "Kedroviy" Tomsk LPUMG Gazprom Transgaz Tomsk (OOO), Tomsk, Russia;

Khokhlova Z. A., ✉ doctor of Medicine, professor, head of the Infectious Diseases Department of Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education—the branch office of FGBOU DPO RMANPO of the Russian Federation Ministry of Health, Novokuznetsk, Russia; **E-mail:** zinaidaxoxlowa@yandex.ru.

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ СИНТЕЗА ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ЭАГ)

© 2018 г. О. А. Радаева^{1*}, А. С. Симбирцев²

*E-mail: radaevamed@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н. П. Огарева», Саранск, Россия;

²ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Цель: определить особенности циркадианных ритмов содержания IL-1 β , IL-1 α , IL-1ra, IL-18, IL-18BP, IL-37, IL-6, sIL-6r, LIF, sLIFr, TNF- α , sTNF-RI, IL-2, IL-8, IFN γ , M-CSF, CX3CL1, CXCL10, TGF β 1, неоптерина, эритропоэтина) в сыворотке крови больных ЭАГ II стадии и проанализировать связи с уровнями вазоактивных веществ. У больных с ЭАГ II стадии рост в вечернее время IL-1 α , LIF, sLIFr, M-CSF, эритропоэтина более чем на 20% (в группе здоровых – менее 10%). Данные цитокины коррелируют с повышением в сыворотке крови вазоактивных веществ: AT II, ET-1, ADMA, SDMA, iNOS и снижением eNOS, NT-proCNP, что является вектором прогрессирования гипертензии. Терапия с достижением целевого уровня АД не восстановила у 86% больных с ЭАГ II стадии суточную динамику IL-1 α , LIF, sLIFr, M-CSF, что сохраняет скрытое прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: IL-1 α , LIF, sLIFr, M-CSF, эссенциальная гипертензия

DOI: 10.31857/S102872210002655-5

Авторы:

Радаева О. А., к. м. н., доцент кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии Медицинского института ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н. П. Огарева», Саранск, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1383-2474>.

Симбирцев А. С., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России, Санкт-Петербург.

Введение. Цикл сна/бодрствования является одним из наиболее заметных проявлений циркадианного ритма и связан как с иммунной системой, так и уровнем АД. Наиболее изучены суточные закономерности изменения IL-1 β , TNF- α , IFN γ , IL-6, IL-4 и IL-10. По данным литературы провоспалительные цитокины, как