

## **КЛЕТОЧНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНТЕРФЕРОНУ- $\alpha$ 2 *IN VITRO* У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР**

**Куртасова Л.М.<sup>1</sup>, Шакина Н.А.<sup>2</sup>, Шмидт А.Р.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

<sup>2</sup> КГБУЗ «Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД», г. Красноярск, Россия

**Резюме.** Цель исследования – изучение клеточной чувствительности лейкоцитов крови *in vitro* к интерферону- $\alpha$ 2 у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр в острый период заболевания.

Обследованы 65 детей в возрасте 4-6 лет в острый период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). Контрольную группу составили 36 практически здоровых детей. Клеточную чувствительность лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha$ 2 *in vitro* определяли способом Л.М. Куртасовой с соавт. (2007). Хемилюминесценцию лейкоцитов крови изучали методом De Sole et al. (1983).

У детей с ВЭБ-инфекцией в острый период заболевания отмечается уменьшение диапазона клеточной чувствительности лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha$ 2 и наблюдается зависимость клеточной чувствительности от дозы препарата и тяжести заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к интерферонотерапии у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр.

**Ключевые слова:** клеточная чувствительность, лейкоциты крови, интерферон, вирус Эпштейна-Барр

## ***IN VITRO* CELLULAR RESPONSE TO INTERFERON- $\alpha$ 2 IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN-BARR VIRUS**

**Kurtasova L.M.<sup>a</sup>, Shakina N.A.<sup>b</sup>, Schmidt A.R.<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Krasnoyarsk State V.F. Voyno-Yasenetsky Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Abstract.** Our objective was to study *in vitro* response of blood leukocytes to IFN $\alpha$ 2 in children with infectious mononucleosis, caused by the Epstein-Barr virus, during the acute phase of disease. Patients and methods. Sixty-five children at the age of 4 to 6 years, being in acute phase of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus (EBV) were under study. The control group consisted of 36 healthy children. *In vitro*

### **Адрес для переписки:**

Куртасова Людмила Михайловна  
ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения РФ  
660022, Россия, г. Красноярск,  
ул. Партизана Железняка, 1.  
Тел.: 8 (391) 220-06-28.  
Факс: 8 (391) 221-16-38.  
E-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru

### **Address for correspondence:**

Kurtasova Lyudmila M.  
Krasnoyarsk State V.F. Voyno-Yasenetsky Medical University,  
Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,  
Partizan Zhelesnyak str., 1.  
Phone: 7 (391) 220-06-28.  
Fax: 7 (391) 221-16-38.  
E-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru

### **Образец цитирования:**

Л.М. Куртасова, Н.А. Шакина, А.Р. Шмидт,  
«Клеточная чувствительность к интерферону- $\alpha$ 2  
*in vitro* у детей с инфекционным мононуклеозом,  
вызванным вирусом Эпштейна-Барр» // Медицинская  
иммунология, 2016. Т. 18, № 1. С. 79-84.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-1-79-84

© Куртасова Л.М. и соавт., 2016

### **For citation:**

L.M. Kurtasova, N.A. Shakina, A.R. Schmidt, "In vitro  
cellular response to interferon- $\alpha$ 2 in children with infectious  
mononucleosis caused by Epstein-Barr virus", *Medical  
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2016,  
Vol. 18, no. 1, pp. 79-84.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-1-79-84

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2016-1-79-84>

response of blood leukocytes to  $IFN\alpha 2$  was determined by the original technique (L.M. Kurtasova et al., 2007). Chemiluminescence of the blood leukocytes was studied according to De Sole et al. (1989). Results. We observed that clinical condition of the children with EBV infection in acute phase of the disease was characterized by decreased ranges of blood leukocyte response to  $IFN\alpha 2$ , and dependence of the cellular response on the dose, as well as severity of the disease. In conclusion, these data suggest a need for individual strategy of interferon therapy for the children with infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus.

*Keywords: cell response, blood leukocytes, interferon, Epstein-Barr virus*

## Введение

В настоящее время инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), рассматривается как заболевание иммунной системы. Активная пролиферация вируса во всех органах, имеющих лимфоидную ткань, приводит к структурным изменениям, затрагивающим все звенья иммунной системы [3, 6, 7, 8].

На сегодняшний день проблема иммунокоррекции при инфекционном мононуклеозе у детей по-прежнему остается одной из самых сложных, не достаточно изученных и важных. В то же время применение интерферонов (IFN) открыло новую эру в терапии вирусных инфекций у детей.

Известно, что IFN, кроме противовирусного и антипролиферативного действия, обладают ярко выраженными иммуномодулирующими свойствами: повышают активность NK-клеток, процессы фагоцитоза и цитотоксичность нейтрофильных гранулоцитов. Также влияют на экспрессию мембранных рецепторов, изменяя топографию мембраны, воздействуя на продукцию и секрецию внутриклеточных белков и активность ферментных систем, в частности запускают ферментативные реакции окисления с образованием активных форм кислорода. В целом под действием IFN развивается целый каскад реакций, проявляющихся на клеточном, системном и организменном уровне [1, 2].

Между тем до сих пор не разработаны терапевтические подходы к интерферонотерапии у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, с учетом варианта течения и тяжести заболевания, а также индивидуальной чувствительности больного к интерфероновым препаратам.

В связи с чем **целью настоящего исследования** явилось изучение клеточной чувствительности лейкоцитов крови *in vitro* к интерферону- $\alpha 2$  у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр в острый период заболевания.

## Материалы и методы

Обследованы 65 больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, в возрасте 4-6 лет со средней степенью тяжести (47 чел.) и тяжелой формой (18 чел.) заболевания в острую фазу (2-5-й день болезни). Контрольную группу составили 36 практически

здоровых детей аналогичного возрастного диапазона.

Диагноз инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, верифицировали методом ПЦР с применением набора реагентов для выявления ДНК ВЭБ в лимфоцитах крови фирмы «ДНК-технологии» (Москва) и методом ИФА с использованием тест-систем фирмы «Human» (Германия) определяли IgM VCA, IgG EA-D, IgG EBNA-1 в сыворотке крови. Все больные дети имели положительный результат на ДНК ВЭБ в лимфоцитах крови и серологические маркеры острой ВЭБ-инфекции (ВЭБ – VCA IgM, ВЭБ – EA-D IgG).

Индивидуальную клеточную чувствительность к реаферону (интерферон- $\alpha 2$ ) *in vitro* определяли способом Л.М. Куртасовой с соавт. [4], исследуя хемилуминесцентный ответ (ХЛ) лейкоцитов крови без воздействия реаферона и при наличии разных доз препарата в реакционной среде. ХЛ-анализ проводили по методу De Sole et al. [5].

Оценку люминолзависимой хемилуминесценции лейкоцитов крови проводили на хемилуминесцентном анализаторе «CL 3604» (Россия) в течение 90 мин. Определяли следующие показатели: время выхода на максимум ( $T_{max}$ ), максимальное значение ( $I_{max}$ ) и площадь (S) под хемилуминесцентной кривой. В качестве индуктора «дыхательного взрыва» использовали опсонизированный зимозан в концентрации 2 мг/мл («Sigma», США). Усиление хемилуминесценции, индуцированной зимозаном, относительно спонтанной хемилуминесценции оценивали соотношением  $S_{zim.}/S_{спон.}$  и определяли как индекс активации (ИА).

Концентрация реаферона в пробах рассчитывалась исходя из среднего количества лейкоцитов в периферической крови ребенка 4-6 лет, количества клеток в пробе и лечебных доз реаферона. Дозы реаферона для расчетов составили 500 тыс. МЕ, 1 млн МЕ и 1,5 млн МЕ.

Реакционная смесь в контрольной пробе содержала 200 мкл лейкоцитарной взвеси, 20 мкл донорской сыворотки, 240 мкл раствора Хенкса и 50 мкл люминола.

Опытная проба № 1 содержала 200 мкл лейкоцитарной взвеси, 20 мкл донорской сыворотки, 230 мкл раствора Хенкса, 10 мкл реаферона и 50 мкл люминола.

Опытная проба № 2 содержала 200 мкл лейкоцитарной взвеси, 20 мкл донорской сыворотки, 220 мкл раствора Хенкса, 20 мкл реаферона и 50 мкл люминола.

Опытная проба № 3 содержала 200 мкл лейкоцитарной взвеси, 20 мкл донорской сыворотки, 210 мкл раствора Хенкса, 30 мкл реаферона и 50 мкл люминола.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 6.0 (Stat Soft, Ins., США).

Описание количественных признаков выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ( $Q_{25}$  и  $Q_{75}$ ).

Статистическую значимость различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому U-критерию Манна–Уитни. Статистическую значимость различий между показателями зависимых выборок оценивали по непараметрическому T-критерию Вилкоксона. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Для того чтобы объективно оценить чувствительность лейкоцитов крови к реаферону у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, предварительно необходимо охарактеризовать клеточный ответ на воздействие реаферона в группе здоровых детей. Результаты исследования хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови в группе здоровых детей на воздействие различных доз реаферона *in vitro* представлены в таблице 1.

Полученные данные свидетельствуют, что в группе здоровых детей исследуемая доза реаферона – 0,5 млн МЕ – статистически значимо не изменяет регистрируемые в ходе хемилюминесцентного анализа параметры.

В то же время воздействие реаферона в дозах 1,0 млн МЕ и 1,5 млн МЕ на кинетику спонтанного хемилюминесцентного ответа, а также уровень интенсивности и площадь спонтанной кривой хемилюминесценции лейкоцитов крови в группе здоровых детей выражается в тенденции к снижению этих параметров относительно контрольного уровня (без присутствия реаферона в реакционной среде).

Следует отметить, что различные дозы реаферона оказывали влияние на разные показатели хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови. Так, выраженная тенденция к ускорению времени достижения максимума интенсивности спонтанного хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови в группе здоровых детей наблюдается при воздействии реаферона в дозе 1,0 млн МЕ относительно контроля и соответствующего параметра при воздействии реаферона в дозе 0,5 млн МЕ. При этом воздействие реаферона в дозе 1,5 млн МЕ вызывает выраженную тенденцию к понижению максимума «дыхательной вспышки» и уменьшению площади под хемилюминесцентной кривой относительно контрольных показателей.

Анализ параметров индуцированной опсонизированным зимозаном хемилюминесценции

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕРФЕРОНА- $\alpha 2$  IN VITRO У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ (Me;  $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )**

Показатели	Контроль (n = 36) 1	0,5 млн МЕ (n = 36) 2	1,0 млн МЕ (n = 36) 3	1,5 млн МЕ (n = 36) 4
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>				
$T_{max}$ (сек.)	973,5 343,5-1777	973 325,5-1666	841,5 253,5-1519,5 0,1 > $p_{1,2}$ > 0,05	845 518-1650
$I_{max}$ (о.е.* $10^3$ )	6,44 2,87-9,67	4,96 2,98-8,51	4,70 2,14-8,30	3,44 2,41-11,28 0,1 > $p_1$ > 0,05
$S_1$ (о.е.* $10^5$ )	1,40 0,78-3,05	1,16 0,61-2,60	1,08 0,61-2,66	0,98 0,64-3,08 0,1 > $p_1$ > 0,05
<b>Индуцированная хемилюминесценция</b>				
$T_{max}$ (сек.)	1403 1030,5-1815	1459 1288,5-1962,5	1404 1060-2133	1379,5 1186-1955,5
$I_{max}$ (о.е.* $10^3$ )	18,07 11,76-24,21	16,64 10,24-25,76	15,64 8,25-31,52	15,69 9,80-23,19 0,1 > $p_1$ > 0,05
$S_2$ (о.е.* $10^5$ )	3,34 2,53-5,58	3,31 1,85-6,35	3,11 1,74-7,84	3,11 1,78-5,30 $p_1 < 0,05$
<b>Индекс активации</b>				
$S_2/S_1$	2,22 1,18-5,29	2,94 1,18-5,29	2,46 1,32-7,99	2,73 1,53-6,19

показал, что при дополнительной функциональной нагрузке лейкоциты крови в группе здоровых детей проявляют чувствительность к реаферону только в дозе 1,5 млн МЕ. Воздействие реаферона в дозе 1,5 млн МЕ на стимулированные опсонизированным зимозаном лейкоциты крови приводит к выраженной тенденции понижения максимального уровня хемилюминесцентного ответа и статистически значимому уменьшению площади под хемилюминесцентной кривой по сравнению с контрольными показателями. Необходимо отметить, что в группе здоровых детей не наблюдалось влияния реаферона на показатели индекса активации, отражающего компенсаторные возможности лейкоцитов крови.

Таким образом, можно констатировать, что лейкоциты крови у здоровых детей реагируют на воздействие реаферона *in vitro* изменением кинетики спонтанного хемилюминесцентного ответа и снижением уровня продукции активных форм кислорода в дозах 1,0 млн МЕ и 1,5 млн МЕ и не изменяют регистрируемых нами параметров при воздействии минимальной из исследуемых доз реаферона – 0,5 млн МЕ.

В условиях активации при зимозан-стимулированной хемилюминесцентной реакции изменения наблюдаются при воздействии только максимальной из исследуемых доз реаферона – 1,5 млн МЕ и затрагивают интенсивность свечения и площадь под хемилюминесцентной кривой, которая отражает суммарное количество высокоэнергетических оксидантов, продуцированное клетками за время анализа.

Также следует отметить, что статистически значимого влияния на компенсаторные возможности лейкоцитов крови, а именно изменения такого параметра хемилюминесцентного анализа как индекс активации ни одна из исследуемых доз реаферона не оказывала. Вероятно, излишняя активация выработки высокоэнергетических оксидантов может оказать повреждающее действие на лейкоциты, а также возможно истощение их функционально-метаболических возможностей. В связи с чем можно предположить, что у здоровых детей модулирующее действие реаферона выражается метаболическими изменениями в «интересах» клетки.

Результаты изучения показателей хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр средней степени тяжести, в острый период заболевания на воздействие различных доз реаферона *in vitro* представлены в таблице 2.

Проведенный анализ выявил, что реаферон *in vitro* в дозах 1,0 млн МЕ и 1,5 млн МЕ не изменяет исследуемые нами параметры хемилюминесцен-

ции лейкоцитов крови в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр средней степени тяжести, в отличие от группы здоровых детей. В то же время, если лейкоциты крови у здоровых детей не реагировали изменением параметров хемилюминесценции на воздействие реаферона в дозе 0,5 млн МЕ, то в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр средней степени тяжести, отмечалась выраженная тенденция к снижению интенсивности свечения и повышению индекса активации относительно контрольных показателей.

В таблице 3 представлены данные показателей хемилюминесценции лейкоцитов крови у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, с тяжелой формой заболевания в острый период болезни. Из приведенных данных следует, что у больных детей с тяжелой формой инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, лейкоциты крови *in vitro* реагируют изменением хемилюминесцентного ответа только на присутствие в реакционной среде реаферона в максимальной из исследуемой нами концентрации – 30 мкл реаферона, что соответствует лечебной дозе – 1,5 млн МЕ.

Под действием реаферона в 2,25 раза ( $0,1 > p > 0,05$ ) замедляется время выхода на максимум спонтанной хемилюминесцентной кривой относительно контрольных величин. Анализ показателей индуцированной зимозаном хемилюминесценции лейкоцитов крови позволил выявить статистически значимое снижение интенсивности свечения и индекса активации относительно контрольного уровня.

Необходимо отметить, что только в данной группе обследуемых пациентов наблюдается снижение индекса активации лейкоцитов крови в ответ на воздействие реаферона *in vitro*, чего не выявлено ни в группе здоровых детей, ни в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр со средней степенью тяжести заболевания (табл. 1, 2, 3).

Исследование параметров индуцированной зимозаном *in vitro* хемилюминесценции лейкоцитов крови у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, показало, что независимо от тяжести заболевания под действием реаферона из всех исследуемых нами показателей хемилюминесцентного ответа изменяется только величина индекса активации (табл. 2, 3). При этом установлены разнонаправленные изменения этого показателя относительно контроля у наблюдаемых больных в зависимости от тяжести заболевания. Так, если в группе больных со средней степенью тяжести величина индекса активации имела тенденцию к повышению под действием реаферона, то в группе больных

с тяжелой формой заболевания отмечалась противоположная направленность изменения данного показателя, а именно статистически значимое снижение относительно контрольного уровня. В то же время обнаружено, что лейкоциты крови у больных, имеющих среднюю степень тяжести заболевания изменяют величину индекса активации под влиянием реферона в дозе 0,5 млн МЕ,

а у больных с тяжелой формой инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, индекс активации изменяется при воздействии реферона в дозе 1,5 млн МЕ (табл. 2, 3).

Следовательно, результаты проведенного исследования установили у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, в острый период заболевания

**ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕРФЕРОНА- $\alpha 2$  IN VITRO У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (Ме;  $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )**

Показатели	Контроль (n = 47) 1	0,5 млн МЕ (n = 47) 2	1,0 млн МЕ (n = 47) 3	1,5 млн МЕ (n = 47) 4
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>				
$T_{max}$ (сек.)	469,00 194,00-1025,00	365,00 199,00-1296,00	486,00 196,00-1500,00	432,00 432,00-1637,00
$I_{max}$ (о.е.* $10^3$ )	3,56 2,16-7,95	3,12 1,59-6,63 0,1 > $p_1$ > 0,05	3,49 1,56-6,99	3,92 1,70-7,68
$S_1$ (о.е.* $10^5$ )	1,57 0,65-3,05	1,33 0,55-3,65	1,46 0,78-3,10	1,53 0,55-3,33
<b>Индукцированная хемилюминесценция</b>				
$T_{max}$ (сек.)	1539,00 1189,00-2235,00	1632,00 1248,00-2369,00	1632,00 1264,00-1956,00	1683,00 1225,00-2253,00
$I_{max}$ (о.е.* $10^3$ )	22,36 5,92-41,80	19,63 7,42-42,93	18,54 7,11-42,69	16,64 7,94-45,06
$S_2$ (о.е.* $10^5$ )	7,08 1,90-16,60	6,06 2,52-17,10	5,74 2,08-16,90	6,38 2,04-18,60
<b>Индекс активации</b>				
$S_2 / S_1$	4,18 2,07-6,90	5,63 2,00-9,41 0,1 > $p_1$ > 0,05	5,77 1,99-10,68	4,50 2,26-8,26

**ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕРФЕРОНА- $\alpha 2$  IN VITRO У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА (Ме;  $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )**

Показатели	Контроль (n = 18) 1	0,5 млн МЕ (n = 18) 2	1,0 млн МЕ (n = 18) 3	1,5 млн МЕ (n = 18) 4
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>				
$T_{max}$ (сек)	350,00 216,00-1300,00	252,00 207,00-1517,00	261,50 216,00-1059,00	788,50 788,50-1722,00 0,1 > $p_1$ < 0,05
$I_{max}$ (о.е.* $10^3$ )	4,20 2,64-6,05	4,05 2,94-6,06	4,22 2,92-6,23	4,07 2,84-6,56
$S_1$ (о.е.* $10^5$ )	1,66 0,73-3,04	1,74 1,43-2,47	1,61 1,23-2,89	1,80 1,12-3,30
<b>Индукцированная хемилюминесценция</b>				
$T_{max}$ (сек)	1610,50 912,00-2302,00	1660,50 1025,00-2054,00	1825,50 972,00-2193,00	1890,50 864,00-2303,00
$I_{max}$ (о.е.* $10^3$ )	11,89 7,14-37,30	14,19 5,12-27,39	11,70 7,31-26,05	9,63 4,04-23,69 $p_1$ < 0,05
$S_2$ (о.е.* $10^5$ )	4,51 2,78-15,48	4,23 2,23-15,90	4,44 2,25-15,65	4,20 1,95-10,70
<b>Индекс активации</b>				
$S_2 / S_1$	3,15 1,63-5,67	2,73 1,09-6,86	2,69 1,63-5,82	2,31 1,59-3,44 $p_1$ < 0,05

уменьшение диапазона клеточной чувствительности *in vitro* лейкоцитов крови к реаферону, по сравнению с группой здоровых детей.

Вероятно, выявленные изменения могут быть связаны со снижением на поверхности лейкоцитов у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, в острый период заболевания достаточного количества специфических рецепторов к реаферону или нарушением сигнал-передающего аппарата клетки в целом, возможно, обусловленные цитотоксическим действием вируса. Кроме того, обнаружена зависимость клеточной чувствительности *in vitro* лейкоцитов крови у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, от тяжести заболевания.

## Заключение

Результаты проведенного исследования выявили особенности клеточной чувствительности лейкоцитов крови *in vitro* к интерферону- $\alpha 2$  у детей в острый период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр. Кроме того, установлено, что клеточная чувствительность лейкоцитов крови *in vitro* к интерферону- $\alpha 2$  у данной категории больных в острый период болезни зависит от исследуемой дозы цитокина и от тяжести заболевания. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о необходимости персонализированного подхода к интерферонотерапии у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр.

## Список литературы / References

1. Богомолов С.В. Система интерферона: современные представления о структуре, организации и роли в реализации иммунитета // Инфекционные болезни, 2009. С. 49-53. [Bogomolov S.V. Interferon System: current understanding of the structure, organization and role in the immunity implementation. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2009, no. 1, pp. 49-53. (In Russ.)]
2. Ершов Ф.И. Медицинская значимость интерферонов и их индукторов // Вестник РАМН, 2004. № 2. С. 9-13. [Ershov F.I. Medical importance of interferons and their inducers. *Vestnik RAMN = Bulletin of Academy of Medical Sciences*, 2004, no. 2, pp. 9-13. (In Russ.)]
3. Левина А.С., Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Бабченко И.В., Монахова Н.Н., Комелева Е.В., Мурина Е.А. Эффективность иммунокорректирующей терапии при инфекционном мононуклеозе у детей // Детские инфекции, 2009. № 1. С. 60-63. [Levina A.S., Zheleznikova G.F., Ivanova V.V., Babchenko I.V., Monahova N.N., Komeleva E.V., Murina E.A. Efficiency immunocorrective therapy for infectious mononucleosis in children. *Detskie infektsii = Children Infection*, 2009, no. 1, pp. 60-63. (In Russ.)]
4. Патент 2293988 Российская Федерация. Способ оценки чувствительности к интерферону у больных раком почки / Л.М. Куртасова, Е.А. Шкапова, А.А. Савченко, А.И. Крыжановский, Р.А. Зуков, Н.В. Рачкова. № 2005 1006.10; Заявл. 11.01.05; Опубл. 20.02.07, Изобретения. Полезные модели. 2007, Бюл., № 5. 4 с. [Patent 2293988 Russian Federation. A method of evaluating of the sensitivity to interferon at patients with kidney cancer / L.M. Kurtasova, E.A. Shkapova, A.A. Savchenko, A.I. Kryzhanovsky, R.A. Zukov, N.V. Rachkova. No. 2005 1006.10; Stated. 11.01.05; Publ. 20.02.07, Inventions. Utility models. 2007, Bulletin, no. 5, 4 p. (In Russ.)]
5. Nagy N., Klein F. Deficiency of the proapoptotic SAP function in X-linked lymphoproliferative disease aggravates Epstein-Barr virus (EBV) induced mononucleosis and promotes lymphoma development. *Immunol. Letters*, 2010, Vol. 130, pp. 13-18.
6. Milho R., Gill M.B., May J.S., Colaco S., Stevenson P.G. *In vivo* function of the murid herpes-virus-4 ribonucleotide reductase Small subunit. *J. General Virol.*, 2011, Vol. 92, pp. 1550-1560.
7. Odumade O.A., Hogquist K.A., Balfour H.H. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2011, Vol. 24, pp. 193-209.

### Авторы:

**Куртасова Л.М.** — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

**Шакина Н.А.** — к.м.н., заведующая отделением иммунологических исследований, КГБУЗ «Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД», г. Красноярск, Россия

**Шмидт А.Р.** — врач-педиатр лечебно-консультативного отделения, КГБУЗ «Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД», г. Красноярск, Россия

### Authors:

**Kurtasova L.M.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Immunology, Krasnoyarsk State V.F. Voyno-Yasenetsky Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Shakina N.A.**, PhD (Medicine), Head, Department of Immunological Studies, Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Schmidt A.R.**, Pediatrician, Medical Advisory Department, Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 10.07.2015  
Принята к печати 30.08.2015

Received 10.07.2015  
Accepted 30.08.2015