

DOI 10.36074/logos-13.12.2024.084

## АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗА ЯК МАРКЕР ТЯЖКОСТІ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Велигоря Тетяна Олександрівна<sup>1</sup>, Овдюн Анна Сергіївна<sup>2</sup>,  
Гаврилов Анатолій Вікторович<sup>3</sup>

---

1. Здобувач освіти 6 курсу І медичного факультету

*Харківський національний медичний університет, УКРАЇНА*

2. канд. мед. наук,

доцент кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії

*Харківський національний медичний університет, УКРАЇНА*

---

**Вступ.** Інфекційний мононуклеоз (ІМ) є гострою інфекцією, спричиненою вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ), що проявляється класичною тріадою: лихоманкою, фарингіом та лімфаденопатією. Хворіють переважно діти, підлітки та молоді люди. Однією із найпоширеніших ознак ІМ є підвищений рівень трансаміназ. Кілька досліджень [1-3] показали, що рівень трансаміназ підвищений у 80-90% випадків, тоді як жовтяниця спостерігається приблизно у 5% випадків. Також є рідкісні випадки, коли розвивається тяжкий гепатит або гостра печінкова недостатність [3, 4].

Аденозидезаміназа (АДА) – це фермент метаболізму пуринів, який кодується геном АДА. Мутації в цьому гені здатні спричинити тяжкий комбінований імунодефіцит [5]. АДА виконує важливу роль у рості та диференціації лімфоцитів і макрофагів, виступаючи маркером клітинного імунітету, опосередкованого Т-лімфоцитами [6]. Підвищені рівні АДА можуть спостерігатися при аутоімунних захворюваннях, синдромі набутого імунодефіциту (СНІД) та пухлинах, і його рівень тісно пов'язаний із тяжкістю цих захворювань [7, 8]. Крім того, АДА може бути прогностичним маркером тяжкості перебігу гепатиту В, гепатиту С та аутоімунного гепатиту [9]. Хоча відомо, що АДА асоціюється з багатьма захворюваннями, її значущість у оцінці тяжкості захворювання у дітей з інфекційним мононуклеозом залишається не до кінця вивченою.

**Мета роботи огляду:** полягає у аналізі наукових даних щодо ролі аденозидезамінази як потенційного маркера тяжкості перебігу інфекційного

## ABSCHNITT 25.

### MEDIZINISCHE WISSENSCHAFTEN UND GESUNDHEITSWESEN

мононуклеозу у дітей, визначити її діагностичне та прогностичне значення, а також можливості використання в клінічній практиці.

**Матеріали та методи:** аналітичний огляд та опрацювання наукової літератури (статей, тез тощо) щодо оцінки значення аденозіндезамінази як маркера тяжкості інфекційного мононуклеозу.

**Результати та обговорення.** Аденозіндезаміназа (АДА) є важливим маркером імунної відповіді, що відіграє ключову роль у метаболізмі пуринів і регуляції клітинного імунітету. Підвищений рівень цього ферменту виявляється при ряді захворювань, включаючи інфекційний мононуклеоз (ІМ), який є одним із найбільш поширених вірусних інфекцій серед дітей та молоді.

Інфекційний мононуклеоз, спричинений вірусом Епштейна-Барр, є інфекцією, що активує сильну імунну відповідь та призводить до підвищення рівня АДА в сироватці крові. Це підвищення відображає активність Т-лімфоцитів, зокрема цитотоксичних Т-клітин, які відіграють важливу роль у боротьбі з вірусною інфекцією. Підвищення АДА корелює з підвищенням активності CD8<sup>+</sup> Т-клітин, що є характерним для інфекцій, спричинених вірусами [7]. Це підтверджує роль АДА як індикатора імунної відповіді на інфекцію, зокрема на ВЕБ, який є збудником ІМ.

Рівень аденозіндезамінази (АДА) у дітей з інфекційним мононуклеозом (ІМ) значно вищий, ніж у пацієнтів із іншими гострими інфекціями. Підвищення рівня АДА корелює з підвищеною кількістю лімфоцитів, зокрема з відсотковим вмістом CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-клітин. Також існує тісна кореляцію між рівнем АДА та співвідношенням CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> в лімфоцитах, що свідчить про значний вплив АДА на клітинну імунну відповідь при ІМ [10]. АДА демонструє високу чутливість та специфічність у прогнозуванні наявності ІМ. Встановлено, що АДА може бути ефективним біомаркером для діагностики ІМ на ранніх стадіях, а також для оцінки тяжкості захворювання [11]. Крім того, рівень АДА виявився важливим прогностичним фактором підвищення рівня аланінамінотрансферази (ALT), що є одним із найбільш поширених маркерів пошкодження печінки при ІМ [12].

Аденозіндезаміназа (АДА) є важливим маркером, що відображає активацію клітинної імунної системи, зокрема лінії моноцитів/макрофагів. При інфекційному мононуклеозі рівень АДА у сироватці значно підвищується, де домінуючу роль відіграє ізоформа АДА2, яка складає 73% загальної активності ферменту. Це робить АДА2 ключовим індикатором для оцінки активності імунної системи при ІМ. Медіанне значення рівня АДА при інфекційному мононуклеозі становить 120 U/L, що є значно вищим у порівнянні з іншими станами, такими як вірусний гепатит чи туберкульоз. Це свідчить про зв'язок підвищення рівня АДА із залученням клітинної імунної відповіді, зокрема активації моноцитів [13].

Інфекційний мононуклеоз є захворюванням, яке часто викликає труднощі в діагностиці через схожість його симптомів з іншими гострими інфекціями, зокрема з вірусами, що спричиняють лихоманку і запалення. Одним із ключових аспектів, що дозволяють відрізнити ІМ від інших захворювань, є рівень АДА в крові, що не лише дозволяє вчасно діагностувати ІМ, але й допомагає оцінити важкість захворювання, особливо коли є підозра на пошкодження печінки, що підтверджується підвищенням рівня ALT [14].

Підвищений рівень АДА також служить маркером активності вірусної інфекції. Це дає можливість використовувати цей показник не лише для оцінки тяжкості захворювання, а й для моніторингу відповіді на терапію, зокрема у випадках, коли інфекція ускладнюється вторинними бактеріальними або вірусними інфекціями.

Підвищений рівень АДА має значення не лише як маркер інфекції, але й як індикатор тяжкості захворювання. Дослідження показали, що високі концентрації АДА зазвичай спостерігаються у пацієнтів із тяжкими формами інфекційного мононуклеозу, зокрема у випадках з ураженням лімфатичних вузлів, печінки та селезінки [15]. Крім того, рівень АДА корелює з вірусним навантаженням ВЕБ, що дозволяє використовувати цей фермент як додатковий діагностичний інструмент для оцінки ступеня інфекції.

Інфекційний мононуклеоз, незважаючи на переважно добрий прогноз, може мати ускладнення у вигляді хронічної активної інфекції або гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу, що потребує більш ретельного моніторингу. Виявлення підвищеного рівня АДА може допомогти в ранній діагностиці ускладнень і дозволити своєчасно коригувати терапевтичні стратегії [16].

**Висновки.** Таким чином, АДА є перспективним маркером для моніторингу тяжкості інфекційного мононуклеозу, що відкриває нові можливості для раннього виявлення ускладнень і покращення якості лікування пацієнтів. АДА може стати корисним інструментом у клінічній практиці для ранньої діагностики та моніторингу тяжкості інфекційного мононуклеозу, а також для прогнозування потенційних ускладнень, таких як пошкодження печінки, селезінки та лімфатичних вузлів. Використання цього маркера дозволить своєчасно коригувати терапевтичні стратегії і знижувати ризик розвитку хронічних форм захворювання, полегшуючи лікування і покращуючи результати для пацієнтів.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

- [1] Yang SI, Geong JH, Kim JY. Clinical characteristics of primary Epstein Barr virus hepatitis with elevation of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltransferase in children. *Yonsei Med J.* 2014;55(1):107–12.

**ABSCHNITT 25.**

MEDIZINISCHE WISSENSCHAFTEN UND GESUNDHEITSWESEN

- [2] Crum NF. Epstein Barr virus hepatitis: case series and review. *South Med J.* 2006;99(5):544–7.
- [3] Shaw NJ, Evans JH. Liver failure and Epstein-Barr virus infection. *Arch Dis Child.* 1988;63(4):432–3.
- [4] Mellinger JL, Rossaro L, Naugler WE, et al. Epstein-Barr virus (EBV) related acute liver failure: a case series from the US Acute Liver Failure Study Group. *Dig Dis Sci.* 2014;59(7):1630–7.
- [5] Bradford KL, Moretti FA, Carbonaro-Sarracino DA, Gaspar HB, Kohn DB. Adenosine deaminase (ADA)-deficient severe combined immune deficiency (SCID): molecular pathogenesis and clinical manifestations. *J Clin Immunol.* 2017;37(7):626–37.
- [6] Antonioli L, Colucci R, La Motta C, et al. Adenosine deaminase in the modulation of immune system and its potential as a novel target for treatment of inflammatory disorders. *Curr Drug Targets.* 2012;13(6):842–62.
- [7] Ghaderi B, Amini S, Maroofi F, et al. Adenosine deaminase activity in chronic lymphocytic leukemia and healthy subjects. *Iran J Cancer Prev.* 2016;9(3):e5069.
- [8] Naval-Macabuhay I, Casanova V, Navarro G, et al. Adenosine deaminase regulates Treg expression in autologous T cell-dendritic cell cocultures from patients infected with HIV-1. *J Leukoc Biol.* 2016;99(2):349–59.
- [9] Kaya S, Cetin ES, Aridogan BC, Arikan S, Demirci M. Adenosine deaminase activity in serum of patients with hepatitis—a useful tool in monitoring clinical status. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40(4):288–92.
- [10] Dowd, J. B., Palermo, T., Brite, J., McDade, T. W., Aiello, A. (2013). Seroprevalence of Epstein-Barr virus infection in U.S. children ages 6–19, 2003–2010. *PLoS ONE*, 8(5): e64921.
- [11] Yang, S. I., Geong, J. H., Kim, J. Y. (2014). Clinical characteristics of primary Epstein-Barr virus hepatitis with elevation of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltransferase in children. *Yonsei Med J*, 55(1):107–112.
- [12] Crum, N. F. (2006). Epstein Barr virus hepatitis: case series and review. *South Med J*, 99(5):544–547.
- [13] Ungerer, J. P., Oosthuizen, H. M., Bissbort, S. H., & Vermaak, W. J. (1992). Serum adenosine deaminase: Isoenzymes and diagnostic application. *Clinical Chemistry*, 38(7), 1322–1326. PMID: 1623598.
- [14] Bradham, C. A., Plümpe, J., Manns, M. P., Brenner, D. A., Trautwein, C. (1998). Mechanisms of hepatic toxicity. I. TNF-induced liver injury. *Am J Physiol*, 275(3):G387–392.
- [15] Mejer J, Nygaard P, Cohn J, Gadeberg O, Faber V. Adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorylase and 5'-nucleotidase activities in infectious mononucleosis. *Adv Exp Med Biol.* 1984;165 Pt A:249–52. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4553-4\\_48](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4553-4_48).
- [16] Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus-recent advances. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:131–40. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(03\)00543-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00543-7).
- [17] Ungerer, J. P., Oosthuizen, H. M., Bissbort, S. H., & Vermaak, W. J. (1992). Serum adenosine deaminase: Isoenzymes and diagnostic application. *Clinical Chemistry*, 38(7), 1322–1326. PMID: 1623598.