

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ

СОРОКІНА О.Г.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАН України»,
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, Медичний факультет,
Кафедра загальної та клінічної імунології та алергології

Вступ. З кожним роком зростає вплив несприятливих факторів навколишнього середовища на організм і, перш за все, на імунну систему. У сучасному світі інфекційні захворювання займають провідне місце в патології людини [1]. Серед численних факторів, які безпосередньо впливають на імунну систему, на особливу увагу заслуговують герпесвірусні інфекції. У наш час спостерігається тенденція до широкого поширення захворювань, викликаних герпесвірусами [2].

Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) відноситься до сімейства *Herpesviridae*. Інфекції, викликані цим вірусом, є найбільш поширеними і займають важливе місце в структурі захворювань герпесвірусної етіології. Це пов'язано з високим ступенем інфікування населення в усьому світі, оскільки специфічні антитіла до даного вірусу виявляються майже у 95% дорослого населення [3]. Активна проліферація вірусу у всіх органах і системах, що мають лімфоїдну тканину, призводить до структурних змін, що робить негативний вплив на організм в цілому [4]. ВЕБ володіє множинними механізмами імуносупресії та захисту від імунної відповіді хазяїна, що може призводити до формування хронічної вірусної інфекції, в ході якої імунологічні порушення поглиблюються [5]. Також встановлено, що ВЕБ порушує механізми імунної відповіді, пригнічує продукцію інтерферонів, блокує механізми апоптозу. На основі цих порушень формується вторинний імунодефіцит, що сприяє розвитку аутоімунних і пухлинних процесів у генетично схильних осіб [6].

Актуальність вивчення захворювань, викликаних ВЕБ, обумовлена довічною персистенцією вірусу в організмі людини, потенційною онкогенністю, здатністю до реактивації аутоімунних захворювань, ураженням серця, нирок, суглобів та ін. [7].

Метою даної роботи було вивчити особливості стану клітинного імунітету у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію, в залежності від рівня вірусної реплікації.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 128 пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією, основними клінічними проявами в яких були різні імунопатологічні і імунодефіцитні стани. Усі

хворі основної групи за результатами обстеження були розподілені на 3 групи за рівнем вірусної реплікації: I група – з низьким ступенем вірусної реплікації, яку склали 36 осіб (13 чоловіків та 23 жінки); II група – із середнім ступенем вірусної реплікації, до якої увійшли 52 хворих, (28 чоловіків і 24 жінки); III група – з високим ступенем вірусної реплікації, яку склали 40 хворих (19 чоловіків і 21 жінка). Вік пацієнтів становив від 19 до 57 лет (середній вік 33 років \pm 11,7 років). Групу контролю склали 25 практично здорових людей віці від 20 до 35 років.

Робота була виконана на кафедрі загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та клінічних баз кафебри: Обласна клінічна інфекційна лікарня м. Харкова і КЗОЗ «Міська поліклініка №6», а також на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАН України» в період 2014-2018 рр. в рамках науково-дослідницької теми: «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних порушень у патогенезі та наслідки інфекційного процесу, викликаного герпесвірусами», номер державної реєстрації № 0112U005911. Збір аналізів та їх технічне виконання здійснювалося в клініко-діагностичній лабораторії Обласної клінічної інфекційної лікарні, частина аналізів виконувалася у лабораторії «Вірола» та «Аналітика». З метою оцінки стану клітинного імунітету та розвитку клітинної відповіді на активну вірусну інфекцію у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією було проведено визначення вмісту основних субпопуляцій лімфоцитів (CD4+, CD8+, CD16+, CD5+, CD72) та маркеру їх активності (CD11b+). Імунофенотипування популяцій і субпопуляцій лімфоцитів визначали за допомогою проточної лазерної цитометрії у периферичній крові на апараті FACS-Calibur (США) з використанням моноклональних антитіл. Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням пакету статистичних програм STATISTICA 10.0.

Результати. При вивченні змісту Т-хелперів CD4+ серед хворих хронічною ВЕБ-інфекцією з різним ступенем вірусної реплікації були отримані наступні результати (табл. 1.). Так, у пацієнтів I групи рівень CD4+ в середньому був

42,3±1,4%, серед хворих II групи – 40,6±1,7%, у пацієнтів III групи цей показник в середньому був на рівні 49,2 ±2,0%, серед контрольної групи середній показник був 44,7±1,7%.

Таблиця 1

Рівень CD4+ лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ

Група	Середн. рівень CD4+ у групі, %	Рівень CD4+ < 25%		Рівень CD4+ 25 – 35%		Рівень CD4+ > 35%	
		Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи
I група	42,3±1,4	31,7±1,2**	51,2±2,6	44,8±2,2	24,6±2,4	57,9±2,4*	24,2±2,1
II група	40,6±1,7	34,4±0,8**	50,4±3,6	43,6±1,8	36,2±2,8	52,4±1,7*	13,4±1,7
III група	49,2±2,0°	37,6±0,8**	28,6±3,1	42,5±1,4	29,3±2,9	59,2±1,8**	42,1±2,8
Контроль		44,7±1,7					

* p < 0,05 у порівнянні із групою контролю

**p < 0,01 у порівнянні із групою контролю

°p < 0,05 у порівнянні із I групою

Аналізуючи отримані результати дослідження Т-хелперів CD4+ серед досліджуваних груп, звертає на себе увагу, що більш ніж для 50,0% пацієнтів I та II груп спостерігається тенденція до зниження вмісту CD4+ лімфоцитів в середньому до 31,7% та 34,4% відповідно. У пацієнтів III групи зниження цього показника спостерігалось тільки у 28,6% хворих. Натомість підвищення CD4+ відзначалося у 42,1% пацієнтів III групи (p < 0,05 у порівнянні з контрольною групою).

При дослідженні рівня загальних Т-лімфоцитів, які мають маркер CD5+, у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією, відмічалось зменшення цього показника у всіх групах, у порівнянні із групою контролю (табл. 2). Так, у пацієнтів I групи рівень CD5+ лімфоцитів був в середньому 73,8 ± 1,9%. У пацієнтів II групи цей показник був дещо нижчим, ніж в інших групах та складав 71,6 ± 1,9% (p < 0,05 у порів-

нянні з контрольною групою). У пацієнтів III групи рівень CD5+ дорівнював 74,6 ± 1,8%. У групі контролю цей показник був на рівні 81,4 ± 1,9%. Зниження середнього рівня CD5+ у пацієнтів II було пов'язано з тим, що у достовірної більшості пацієнтів цієї групи (56,9% ± 3,8), CD5+ був нижче рівня 75% (p < 0,05 у порівнянні з іншими групами). У пацієнтів I та III груп рівень CD5+ нижче 75% реєструвалося лише у 32,6±2,6% та 43,1±3,9% відповідно. Підвищення вмісту CD5+ лімфоцитів не було зареєстровано в жодного хворого на хронічну ВЕБ-інфекцію. Таким чином, зміст загальних CD5+лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією був нижчим у порівнянні із групою контролю, при цьому більш значне зниження загальних Т-лімфоцитів у пацієнтів II групи, можливо спостерігається в наслідок зміни співвідношення інших субпопуляцій лімфоцитів, які буде розглянуте нижче.

Таблиця 2

Рівень CD5+ лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ

Група	Середн. рівень CD5+ у групі, %	Рівень CD5+ < 75%		Рівень CD5+ 75 – 85%		Рівень CD4+ > 85%	
		Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи
I група	73,8±1,9	65,6±2,8*	32,6±2,6	78,7±1,4	67,4±3,1	0	0
II група	71,6±1,9*	67,2±1,7*	56,9±3,8°	77,6±1,6	43,1±3,4°	0	0
III група	74,6±1,8	68,4±1,5*	43,1±3,9	79,5±1,3	56,9±3,6	0	0
Контроль		81,4±1,9					

* p < 0,05 у порівнянні із групою контролю

°p < 0,05 у порівнянні із I групою

Цитотоксичні лімфоцити є найважливішими імунними клітинами протівірусного захисту, і зазвичай їх рівень помітно підвищується при

гострих вірусних інфекціях. При дослідженні CD8+ у пацієнтів з хронічною ВЕБ в середньому його рівень не підвищувався (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень CD8+ лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ

Група	Середн. рівень CD8+ у групі %	Рівень CD8+ < 25%		Рівень CD8+ 25 – 35%		Рівень CD8+ > 35%	
		Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи
I група	32,4±1,4	21,3±1,5*	19,2±2,8	28,2±0,8	44,1±3,2	41,4±2,1*	36,7±1,9
II група	27,3±1,5	20,8±1,2*	29,1±2,6	29,5±1,3	56,8±3,1	41,6±2,4*	14,1±1,6
III група	22,5±1,3*	17,3±0,9**	54,3±3,7	28,9±1,4	37,5±3,9	48,2±3,2**	8,2±1,7
Контроль		28,6±1,4					

* p < 0,05 у порівнянні із групою контролю

**p < 0,01 у порівнянні із групою контролю

°p < 0,05 у порівнянні із I групою

Так, збільшення вмісту цитотоксичних лімфоцитів CD8+ спостерігалось в середньому у 32,4±1,4% хворих I групи, у 27,3 ± 1,5% хворих II групи і тільки у 22,5 ± 1,3% хворих III групи. При цьому різке зниження вмісту CD8+ спостерігалось у 17,3±0,9% хворих I групи в середньому до та в середньому складало 21,3±1,5* (p < 0,05 в порівнянні з групою контролю). У пацієнтів II групи зниження цього показника у 29,1±2,6% пацієнтів в середньому до 20,8±1,2% та в III групі у 54,3±3,7% пацієнтів в середньому до 17,3±0,9% (p < 0,01 в порівнянні з групою контролю). Цитотоксичні лімфоцити є одним з основних чинників, які здійснюють контроль над реплікацією ВЕБ. Значне зниження рівня CD8+ у пацієнтів, говорить про недостатність цієї ланки протівірусного захисту.

При дослідженні рівня В-лімфоцитів CD72+ у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією при різних рівнях реплікації вірусу середньому по групах цей показник суттєво не відрізнявся від групи контролю. Так, у пацієнтів I групи рівень CD72+ в середньому склав 5,7 ± 0,9%, у II групі – 6,8

± 0,8%, у III групі – 6,9 ± 0,9%. Показник групи контролю був на рівні 5,4 ± 1,2%. Збереження рівня В-лімфоцитів пов'язане з дією вірусного ІЛ-10, який захищає їх від апоптозу, оскільки ВЕБ-інфекція перситує у В-клітинах і прагне до підтримки їх нормального рівня.

При інфікуванні вірусами вирішальна захисна роль на ранніх етапах інфекції, коли не сформувалися механізми адаптивного імунітету, належить натуральним кілерам (NK). У досліджуваних групах хворих ВЕБ-інфекцією в середньому вміст натуральних NK-клітин не було підвищено, чого слід було очікувати при збільшенні ступеня реплікації вірусу (табл. 4). Так, у I групі середній рівень CD16+ був 14,7±1,3%, у II групі – 16,2±1,5%. При цьому рівень цього показника у III групі був помітно знижений та склав 9,8±1,2%. У контрольній групі рівень CD16+ був 11,3 ± 1,4%. У I та II групах в значній частині пацієнтів реєструвався досить високий рівень NK-клітин – 56,8% (рівень CD16+ 19,2%±1,2) та 63,8%±3,7 (рівень CD16 19,7±1,1) відповідно.

Таблиця 4

Рівень CD16+ лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ

Група	Середн. рівень CD16+ у групі, %	Рівень CD16+ 0 – 10%		Рівень CD16+ 10 – 15%		Рівень CD16+ > 15%	
		Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи
I група	14,7±1,3	5,2±2,7	13,3±2,9	11,6±0,9	29,9±3,2	19,2±1,2*	56,8±3,1
II група	16,2±1,5*	7,4±2,4	7,5±2,8	10,6±1,2	28,7±3,9	19,7±1,1*	63,8±3,7
III група	9,8±1,2**	5,1±0,9*	29,6±3,4°	10,9±0,7	48,1±3,6	16,8±1,4**	22,3±3,6°
Контр. група		11,3±1,4					

* p < 0,05 у порівнянні із групою контролю

**p < 0,01 у порівнянні із групою контролю

°p < 0,05 у порівнянні із I групою

°° p < 0,05 у порівнянні із II групою

Звертає на себе увагу, що при збільшенні рівня вірусної реплікації не відзначалось збільшення CD16+ та активація цієї ланки протівірусного захисту. Якщо у частини хворих з низьким та середнім рівнем вірусної реплікації виявлялась відповідь CD16+ лімфоцитів на вірусну інфекцію, то в групі з високим ступенем вірусної реплікації реєструвалась відсутність активної відповіді на велике вірусне навантаження.

Таким чином, внесок в протівірусний захист CD16+ лімфоцитів виявився достатнім у I та II групах, тоді як у пацієнтів III групи з високим ступенем вірусної реплікації виявлялась недостатність цієї ланки імунітету.

Маркер CD11b+, зазвичай визначається на поверхні NK-клітин і моноцитів та являє собою ліганд до молекул адгезії (ICAM-1) та компонентів комплементу (iC3b), тобто являє собою активаційний маркер. В нашому дослідженні маркер CD11b+, може відображати функціональну активність CD16+ лімфоцитів. При вивченні рівня

CD11b+ лімфоцитів у пацієнтів з ВЕБ-інфекцією з різним рівнем реплікації вірусу, цей показник істотно розрізнявся. (табл. 5). Так, серед пацієнтів I групи рівень CD11b+ лімфоцитів був підвищений, у порівнянні з контрольною групою, та в середньому становив $22,4 \pm 1,9\%$. Але при збільшенні вірусного навантаження, у пацієнтів II групи цей показник дорівнював в середньому $13,9\% \pm 1,4$, та не відрізнявся відносно групи контролю ($13,6\% \pm 1,5$). У пацієнтів III групи спостерігалась та ж тенденція та рівень CD11b+ дорівнював в середньому $12,6\% \pm 1,4$, не відрізнявся відносно групи контролю. При цьому спостерігалось достовірне ($p < 0,01$) зниження CD11b+ у пацієнтів III групи, у порівнянні з I групою. Серед пацієнтів I групи рівень CD11b+ лімфоцитів, був підвищений більш ніж у 50 % випадків ($51,2\% \pm 3,6$), а у пацієнтів III групи – тільки у $6,9\% \pm 2,6$ випадків. Це в певній мірі відображає не тільки неадекватний рівень CD16+ при наявності вірусної інфекції, але і зниження їх функціональної активності.

Таблиця 5

Рівень CD11b+ лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ

Група	Середн. рівень CD11b+ у групі, %	Рівень CD11b+ <10%		Рівень CD11b+ 10 – 20%		Рівень CD11b+ >20%	
		Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи	Рівень, %	% від загал. групи
I група	$22,4 \pm 1,9^*$	$6,3 \pm 2,5$	$12,3 \pm 2,7$	$18,6 \pm 0,8^{**}$	$36,5 \pm 3,1$	$31,2 \pm 2,3^{**}$	$51,2 \pm 3,6$
II група	$13,9 \pm 1,4$	$4,6 \pm 1,5^*$	$35,4 \pm 2,8^*$	$14,7 \pm 1,1$	$51,1 \pm 3,9$	$26,9 \pm 3,9^*$	$13,5 \pm 3,1^*$
III група	$12,6 \pm 1,4$	$7,4 \pm 1,2$	$29,7 \pm 3,2^*$	$14,3 \pm 0,8$	$63,4 \pm 4,2$	$22,4 \pm 2,3^*$	$6,9 \pm 2,6^*$
Контр. група				$13,6 \pm 1,5$			

* $p < 0,05$ у порівнянні із групою контролю

** $p < 0,01$ у порівнянні із групою контролю

* $p < 0,05$ у порівнянні із I групою

При порівнянні змісту NK-клітин та їх функціональної активності у пацієнтів з хронічно. ВЕБ-інфекцією різним ступенем вірусної реплікації ви-

явлено, що у більшості пацієнтів з низьким ступенем вірусної реплікації відзначається досить високий рівень активних CD16+ лімфоцитів (табл. 6).

Таблиця 6

Порівняльна характеристика рівня CD16+ та CD11b+ лімфоцитів у пацієнтів з хронічною ВЕБ

Група	Показник	Рівень CD16b+ >15%	Рівень CD11b+ >20%
I група	Середн. рівень у групі, %	$19,2 \pm 1,2^*$	$31,2 \pm 2,3^{**}$
	% від загал. групи	$56,8 \pm 3,1$	$51,2 \pm 3,6$
II група	Середн. рівень у групі, %	$19,7 \pm 1,1^*$	$26,9 \pm 3,9^*$
	% від загал. групи	$63,8 \pm 3,7$	$13,5 \pm 3,1^*$
III група	Середн. рівень у групі, %	$16,8 \pm 1,4^{**}$	$22,4 \pm 2,3^*$
	% від загал. групи	$22,3 \pm 3,6^*$	$6,9 \pm 2,6^*$

* $p < 0,05$ у порівнянні із групою контролю

** $p < 0,01$ у порівнянні із групою контролю

* $p < 0,05$ у порівнянні із I групою

Так, у пацієнтів II групи з середнім рівнем вірусної реплікації у 63,8% випадків відзначався досить високий рівень NK-клітин, однак їх функціональна активність була знижена. У пацієнтів III групи з високим рівнем вірусної реплікації спостерігалось значне зменшення кількості NK-клітин та їх функціональної активності. Таким чином, у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією при збільшенні рівня вірусної реплікації спостерігалось зниження вмісту CD16+ лімфоцитів та зменшення їх функціональної активності.

Обговорення та висновки. Важливим механізмом противірусного захисту є Т- клітинна ланка імунної системи, і зокрема цитотоксичні Т- лімфоцити (CD8 +), які знищують інфіковані клітини. З іншого боку відомо, що ВЕБ здатний атакувати Т-лімфоцити, пригнічуючи в Т-клітинну проліферацію і дозрівання. За результатами проведеного дослідження вмісту субпопуляцій лімфоцитів нами були отримані наступні результати. В жодній з досліджуваних груп не відзначалось суттєвого збільшення вмісту цитотоксичних лімфоцитів CD8 +. При цьому різке зниження цього показника спостерігалось тільки у 19,2% хворих з низьким вірусним навантаженням, 29,1 – в групі з середньою вірусним навантаженням і в 54,3% – групі з високим вірусним навантаженням. Цитотоксичні лімфоцити є одним з основних чинників, які здійснюють контроль над реплікацією ВЕБ. Значне зниження рівня у хворих ВЕБ в групі з високим ступенем вірусної реплікації, виявляє недостатність цієї ланки противірусного захисту.

Рівень В-лімфоцитів, що несуть на собі маркер CD72 +, в середньому по групах не суттєво відрізнявся від групи контролю. Рівень CD5 + лімфоцитів в середньому у всіх пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією був нижче, ніж в групі контролю. При цьому більш значне зниження загальних Т-лімфоцитів відзначено в групі з середнім ступенем вірусної реплікації. У групі з високим ступенем вірусної реплікації зміст CD5 + лімфоцитів суттєво не відрізнявся від з групою з низьким ступенем реплікації. При вивченні змісту Т-хелперів CD4 + виявилось, що в групах з низькою і середнім ступенем вірусної реплікації в середньому цей показник несуттєво відрізнявся від контрольної групи. У групі з високим ступенем вірусної реплікації в середньому вміст CD4 + лімфоцитів було підвищено. Однак серед пацієнтів I tall груп значне зниження вмісту CD4 + лімфоцитів відзначається у 50,0% пацієнтів. У групі з високим ступенем вірусної реплікації зниження цього показника спостерігалось тільки у 29,4% хворих, а у більшій частини хворих даної групи (70,6%) відзначалося достовірне підвищення цього показника.

Істотний внесок в захист організму від ВЕБ-інфекції вносять NK-клітини. На ранньому етапі ВЕБ-інфекції NK- клітини лімітують кількість вірус-інфікованих клітин, пізніше цю функцію беруть на себе цитотоксичні Т-лімфоцити. Мішенями для NK- клітин є клітини, у яких під дією вірусу трансформована мембрана. За результатами нашого дослідження у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією в середньому вміст NK-клітин значно не перевищував рівень, отриманий у групі контролю, чого слід було б очікувати при наявності ВЕБ-інфекції та збільшенні ступеня реплікації вірусу. Більш того, серед хворих групи з високим вірусним навантаженням відмічалось помітне зменшення цього показника. Якщо у частини хворих з низькою і середнім ступенем вірусної реплікації виявлялась відповідь CD16+ лімфоцитів на вірусну інфекцію, то в групі з високим ступенем вірусної реплікації переважала недостатність цього показника.

Крім рівня NK-клітин CD16+ також важливим фактором противірусного захисту є їх функціональна активність і експресія молекул адгезії CD11b+, необхідних для їх функціонування, рівень яких, як правило, помітно зростає при вірусній інфекції. Рівень CD11b+, лімфоцитів в середньому в групах був різним. У групі з низьким ступенем вірусної реплікації він був підвищений, але вже в групі з середнім і високим ступенем вірусної реплікації суттєво не відрізнявся від групи контролю. При цьому у хворих з високим ступенем вірусної реплікації спостерігалось достовірне зниження цього показника, у порівнянні з групою низьким ступенем вірусної реплікації. При порівнянні змісту NK клітин і їх функціональної активності у пацієнтів з різним ступенем вірусної реплікації виявлено, що у більшості пацієнтів з низьким ступенем вірусної реплікації відзначається досить високий вміст активних CD16+ лімфоцитів. При середньому ступені вірусної реплікації у більшості пацієнтів відзначався також досить високий рівень NK-клітин, однак їх функціональна активність знижена. У групі з високим ступенем вірусної реплікації спостерігалось істотне зменшення кількості NK-клітин та їх функціональної активності. Тобто, у пацієнтів з хронічною ВЕБ-інфекцією при збільшенні ступеня вірусної реплікації спостерігалось не тільки неадекватне при наявності вірусної інфекції зміст NK клітин, але й зниження їх функціональної активності.

Таким чином, при вивченні особливостей клітинного імунітету у хворих хронічною ВЕБ-інфекцією, в залежності від рівня вірусної реплікації, було виявлено наступне: у пацієнтів з низьким рівнем вірусної реплікації спостерігалась активація клітинної відповіді, що під-

тверджувалось нормальним або підвищеним рівнем загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів та змісті NK клітин з високою функціональною активністю. Серед пацієнтів з середнім рівнем вірусної реплікації при наявності нормального або підвищеного рівня цитотоксичних лімфоцитів відзначалась тенденція до зниження рівня загальних Т-лімфоцитів і Т-хелперів, а також зниження функціональної активності NK клітин. У пацієнтів з високим рівнем вірусної реплікації відзначалась недостатність клітинної відповіді на наявність вірусної інфекції, що відображалось у зниженні рівня цитотоксичних лімфоцитів, вмісту NK клітин, а також зменшенні їх функціональної активності. Отримані результати можуть бути використані для оптимізації терапії хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію та допоможуть розробити диференційований підхід до імунокорекції таких пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клініко-лабораторні особливості перебігу інфекційного мононуклеозу у дорослих / П.П. Кіш., Г. М. Коваль, В. О. Петров [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. 2013. Т. 2. № 47. С. 139–144.
2. Кан Н. Ю. Значение персистирующей герпесвирусной инфекции в формировании вторичного иммунодефицита у часто болеющих детей // Детские инфекции: Науч.-практ. журн. асоц. педиатров-инфекционистов. М.: ООО «Диавакс», 2008. №2. С. 66-67.
3. Боднар В. А. Удосконалення діагностики хронічних форм інфекції, зумовленої вірусом Епштейна–Барр // Проблеми екології і медицини. 2013. Т.2. №5–6. С. 9–15.
4. Дамбаева С.В., Мазуров Д.В., Климова С.В. Оценка основных параметров иммунной системы с помощью проточной лазерной цитометрии // Аллергия и иммунология. 2002. Т.3. № 3. С. 371-379.
5. Cellular immune controls over Epstein-Barr virus infection: new lessons from the clinic and the laboratory / A. B. Rickinson, H. M. Long, U. Palendira [et al.] // Trends Immunol. 2014. Vol. 35. P. 159–169.
6. CD8+ T cell responses to lytic EBV infection: late antigen speci cities as subdominant components of the total response / R. J. Abbott, L. L. Quinn, A. M. Leese [et al.] // J. Immunol. 2013. №191. P. 5398–5409.

7. Characterization of the CD4+ T cell responses to Epstein-Barr virus during primary and persistent infection / E. Amyes, C. Hatton, D. Montamat-Sicotte [et al.] // The Journal of Experimental Medicine. New York: Rockefeller univ. press, 2003. Vol. 198. №6. P. 903–911.

РЕЗЮМЕ

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ

Сорокіна О.Г.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАН України»,
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
Медичний факультет, Кафедра загальної та клінічної імунології та алергології

Вступ. Інфекції викликані ВЕБ є найбільш поширеними і займають важливе місце в структурі захворювань герпесвірусної етіології.

Мета роботи – вивчити особливості стану клітинного імунітету у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію, в залежності від рівня вірусної реплікації.

Матеріали і методи дослідження. Імунофенотипування субпопуляцій лімфоцитів визначали за допомогою проточної лазерної цитометрії у периферичній крові на апараті FACS-Calibur (США) з використанням моноклональних антитіл.

Результати. У пацієнтів з низьким рівнем вірусної реплікації спостерігалась активація клітинної відповіді: нормальний або підвищений рівень загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів та зміст NK-клітин з високою функціональною активністю. Серед пацієнтів із середнім рівнем вірусної реплікації при наявності нормального або підвищеного рівня цитотоксичних лімфоцитів відзначалась тенденція до зниження рівня загальних Т-лімфоцитів і Т-хелперів, а також зниження функціональної активності NK клітин. У пацієнтів з високим рівнем вірусної реплікації відзначалась недостатність клітинної відповіді на наявність вірусної інфекції, що відображалось у зниженні рівня цитотоксичних лімфоцитів, вмісту NK клітин, а також зменшенні їх функціональної активності.

Висновок. Виявлені особливості стану клітинного імунітету у хворих хронічною ВЕБ-інфекцією, в залежності від рівня вірусної реплікації, можуть бути використані для оптимізації терапії таких пацієнтів.

Ключові слова: клітинний імунітет, хронічна ВЕБ-інфекція, рівень реплікація вірусу, противірусний захист.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЭБ-ИНФЕКЦИЕЙ

Сорокіна О.Г.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова НАН Украины», Харьковський національний університет імені В. Н. Каразіна, Медичинський факультет, Кафедра загальної і клінічної імунології і алергології

Введение. Инфекции вызваны ВЭБ являются наиболее распространенными и занимают важное место в структуре заболеваний герпесвирусной этиологии.

Цель работы – изучить состояния клеточного иммунитета у больных хронической ВЭБ-инфекцией, в зависимости от уровня вирусной репликации.

Материалы и методы исследования. Иммунофенотипирования субпопуляций лимфоцитов определяли с помощью проточной лазерной цитометрии в периферической крови на аппарате FACS-Calibur (США) с использованием моноклональных антител.

Результаты. У пациентов с низким уровнем вирусной репликации наблюдалась активация клеточного ответа: нормальный или повышенный уровень общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических лимфоцитов и содержание НК клеток с высокой функциональной активностью. Среди пациентов со средним уровнем вирусной репликации при наличии нормального или повышенного уровня цитотоксических лимфоцитов отмечалась тенденция к снижению уровня общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов, а также снижению функциональной активности НК клеток. У пациентов с высоким уровнем вирусной репликации отмечалась недостаточность клеточного ответа на наличие вирусной инфекции, что отражалось в снижении уровня цитотоксических лимфоцитов, содержания НК-клеток, а также уменьшении их функциональной активности.

Заключение. Выявленные особенности состояния клеточного иммунитета у больных хронической ВЭБ-инфекцией, в зависимости от уровня вирусной репликации, могут быть использованы для оптимизации терапии таких пациентов.

Ключевые слова: иммунитет, хроническая ВЭБ-инфекция, репликация вируса, противовирусная защита.

SUMMARY

RESEARCH OF THE CONDITION OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC VEB-INFECTIONS

Sorokina O.G.

Mechnikov Institute of microbiology and immunology, V.N. Karazin Kharkov National University, Faculty of medicine, Department of general and clinical immunology and allergology

Introduction. Infections caused by VEB are the most common and occupy an important place in the structure of diseases of herpes etiology.

The purpose of the work is to research the state of cellular immunity in patients with chronic VEB-infection, depending on the level of viral replication.

Materials and methods. Immunophenotyping of lymphocyte subpopulations was determined using flow laser cytometry in peripheral blood on a FACS-Calibur apparatus (USA) using monoclonal antibodies.

Results. In patients with a low level of viral replication, activation of the cellular response was observed: normal or elevated levels of total T-lymphocytes, T-helper cells, cytotoxic lymphocytes and the content of NK cells with high functional activity. Among patients with an average level of viral replication in the presence of normal or elevated levels of cytotoxic lymphocytes, there was a tendency to a decrease in the level of common T-lymphocytes and T-helper cells, as well as a decrease in the functional activity of NK cells. In patients with a high level of viral replication, there was a deficiency in the cellular response to the presence of a viral infection, which was reflected in a decrease in the level of cytotoxic lymphocytes, the content of NK cells, as well as a decrease in their functional activity.

Conclusion. The revealed features of the state of cellular immunity in patients with chronic VEB-infection, depending on the level of viral replication, can be used to optimize the treatment of such patients.

Key words: immunity, chronic EBV infection, viral replication, antiviral protection.