

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с острой Эпштейн-Барр вирусной инфекцией

В статье описаны изменения гуморального и клеточного иммунитета в острую стадию Эпштейн-Барр вирусной инфекции, исследована диагностическая и прогностическая значимость показателей клеточного иммунитета в динамике инфекционного мононуклеоза у взрослых.

Ключевые слова: Эпштейн-Барр вирус, лимфоциты, иммунитет, Т хелперы, Т супрессоры, иммуноглобулины.

The main factors of humoral and cellular immunity were detected in dynamic of Epstein-Barr virus infection. The significant for prognosis and diagnosis of immune tests were investigated. Epstein-Barr virus.

Key words: Epstein-Barr virus, lymphocytes, immunity, T helper, T supresser, immunoglobulin.

Введение

После первичного инфицирования ВЭБ человек пожизненно становится носителем вируса? который локализуется в В-лимфоцитах периферической крови и в эпителиальных клетках ротоглотки. В В-лимфоцитах периферической крови вирус находится в латентном состоянии? когда экспрессируется только часть вирусного генома?1?? тогда как в эпителиальных клетках ротоглотки имеет место продуктивная (литическая) инфекция? сопряженная с гибелью инфицированных клеток и продукцией зрелых вирусных частиц?2?. Предполагается? что главным резервуаром вируса является малая фракция В-лимфоцитов покоящиеся В-клетки с фенотипом CD19+? CD23+? CD80-?3?. Рецептором для ВЭБ на поверхности В-лимфоцитов служит молекула CD21(CR2)? которая выступает также в роли рецептора и для С3Д-компонента комплемента ?4?. В последнее время на поверхности Т-лимфоцитов выявлено наличие рецептора для ВЭБ? отличного от CR2?5?. Показано? что проникновение вируса в клетки эпителия и В-лимфоциты может осуществляться различными путями?6?.

В результате инфицирования В-лимфоциты приобретают способность к безудержной пролиферации? стимулируя развитие целого ряда специфических и неспецифических реакций. Контроль над ВЭБ осуществляют Т-лимфоциты? которые удаляют пораженные вирусом клетки. Это свидетельствует о вовлечении в лимфопролиферативный процесс в остром периоде болезни как В-? так и Т-лимфоцитов.

Цель исследования: Изучить динамику показателей клеточного и гуморального иммунитета при острой Эпштейн-Барр вирусной инфекции у взрослых.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 64 пациента с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 15 до 50 лет. Для сравнительной оценки использованы результаты обследования 30 здоровых лиц? сопоставимых по половому и возрастному составу с основной группой.

Предметом исследования явилась сыворотка крови? лимфоциты периферической крови. Иммуный статус исследовался в разгар болезни (1-2 неделя) и в период реконвалесценции.

Результаты и обсуждение

С 1-й недели болезни в периферической крови больных с ИМ определялись высокие показатели зрелых В-лимфоцитов. Пролиферация В-лимфоцитов вызывала на 2-й неделе болезни выраженный ответ Т-лимфоцитов и? как проявление этого? появление в периферической крови высокого уровня клеток с фенотипом CD3 (популяция зрелых Т-клеток). Популяция Т-лимфоцитов повышалась за счет CD8+(цитотоксических-супрессорных лимфоцитов). Число CD4+(хелперов-индукторов) снижалось у основной массы больных в период разгара болезни? а у части больных незначительно повышалось.

В острую стадию болезни выявлено повышение абсолютного и относительного уровня клеток? несущих CD38? характерных для активированных Т-лимфоцитов периферической крови. Показатели клеточного иммунитета представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета у больных ИМ в динамике болезни

Показатели	Острый период N=20	Период реконвалесценции N=20	Контроль N=30
Лейкоциты * 10 ⁹ /л	10,5±0,36	5,14±0,29	4,92±0,26
Лимфоциты, %	38,4±1,28	28,6±1,20	27,13±1,16
Т-лимфоциты, %	68,0±1,23	44,7±1,47	27,14±1,16
CD38, %	42,4±1,22	36,2±1,31	26±1,44
CD4+, %	24,8±0,96	32,3±0,81	27,43±0,96
CD8+, %	43,0±0,95	28,3±0,57	12,52±1,12
Индекс супрессии	1,53±0,19	1,8±0,31	2,2±0,21

p < 0,05

Нормализация абсолютных и относительных значений CD4 CD8 лимфоцитов наступала медленно и у большинства больных (40 из 64 больных) в периоде реконвалесценции эти показатели сохранялись измененными. Уровень CD38 снижался намного быстрее и у 36 человек в периоде реконвалесценции не отличался от нормальных.

Оценка иммунологических показателей привела нас к выводу о возможности их использования в качестве дополнительных критериев прогноза и течения ИМ. Положительным следует считать значительное повышение уровней клеток с фенотипом CD3? CD4 и CD8? а также числа активированных клеток в остром периоде. Низкие показатели этих клеток свидетельствуют косвенно об ареактивности и? следовательно? приводит к вялому и затяжному течению с длительным периодом реконвалесценции.

Исследование гуморального иммунитета выявило повышение в острую стадию болезни уровней иммуноглобулинов? В-лимфоцитов периферической крови? изменение содержания ЦИК. Изучение уровней иммуноглобулинов при ИМ показало поликлональную природу активации их синтеза в остром периоде. Неадекватный иммунный ответ способствует развитию в организме неспецифических иммунных реакций и? как следствие этого? в сыворотке крови больных выявляется значительное количество гетероантител? реагирующих с кардиолипидными

антигенами? выделяются антинуклеарные факторы? антитела к гладкой мускулатуре? к нейтрофилам? что приводит к изменениям в макроорганизме.

Нарушение в антителообразовании отражается на составе иммунных комплексов при инфекционном мононуклеозе.. В результате в крови циркулируют ИК? содержащие Ig M. Функциональной особенностью этих ИК является низкий тропизм к тканям. Повышение продукции Ig A в сочетании с низким содержанием цитотоксических Т-лимфоцитов свидетельствует о гуморальной направленности иммунного ответа остром периоде болезни. Показатели гуморального иммунитета отражены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели гуморального иммунитета у больных ИМ в динамике болезни

Показатели	Острый период N=20	Период реконвалесценции N=20	Контроль N=30
Лейкоциты * 10 ⁹ /л	10.5±0.36	5.14±0.29	4.92±0.26
Лимфоциты, %	38.4±1.28	28.6±1.20	27.13±1.16
В-лимфоциты, %	9.6±0.64	7.8±0.94	6.31±1.33
Ig M, г/л	3.46±0.09	2.84±0.04	0.85±0.09
Ig G, г/л	14.58±1.67	10.2±1.38	9.74±1.36
Ig A, г/л	2.98±0.06	1.63±0.05	1.41±0.08
ЦИК, ед	430.2±26.91	202.78±19.18	99.0±2.34

p < 0,05

При исследовании показателей неспецифической резистентности установлено повышение бластной трансформации лимфоцитов по сравнению с лимфоцитами здоровых лиц (73.1±2.1% больные? 47.1±1.4% здоровые). У лиц? переболевших ИМ? индекс бласттрансформации снижался? достигая нормальных показателей. Учет миграции клеток в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) на митоген Con A позволяет судить о потенциальной способности лимфоцитов продуцировать цитокины. Для оценки фагоцитоза использовались показатели индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) и лизосомально-катионный тест (ЛКТ). Показатели неспецифической резистентности представлены в таблице 4.1.3.

Табл. 4.1.3. Показатели неспецифической резистентности

Показатели	Острый период N=20	Период реконвалесценции N=20	Контроль N=30
РТМЛ/ConA, %	64.1±1.90	47.3±1.09	48.12±1.20
ЛКТ, у.е.	1.05±0.03	1.32±0.06	1.22±0.06
ИЗФ	1.17±0.03	0.97±0.02	1.22±0.06

p < 0,05

Выводы:

1. Лимфопролиферативный ответ в крови в острой фазе ВЭБ-инфекции включал как Т-клетки? так и В-клетки у всех больных. Повышением популяции зрелых лимфоцитов(СД3) происходило за счет увеличения субпопуляции цитотоксических (СД38) лимфоцитов
2. Положительным прогностическим признаком являлось повышение в несколько раз популяции лимфоцитов? характеризующих активированные клетки (СД38).
3. Острый период болезни сопровождается нарушением антителообразования и циркуляцией в крови ИК? содержащих Ig M? обладающих низким тропизмом к тканям.

Литература:

1. Gramata J.W.? Oosterveer M.A.? Zwaan F/E.? Klein G.? Ernberg I.// Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.// 1988 V. 85/ P/ 8693-8696.
2. Sixbey J.W.? Nedrud J.G.? Raab-Traub N.? Hanes R.A.// N.-Engl. J/ Med. 1984. V. 310. P. 1225-1230.
3. Miyashita E.M.? Yang B.? Lam K.M.C.? Thorley-Lawson D.A.// Cell. 1995. V.80. P.593-601.
4. Nemerov G.R.? Wolfert R.? Cooper N.R.// J. Virol. 1985. V.55. P. 347-351.
5. Headric N.? Watry D.? Tsoukas C.D.// Eur. J. Immunol. 1992. V.22. P. 1123-1131.
6. Miller N.? Hutt-Fletcher L.M.// J. Virol. 1992. V.66. P. 3406-3414.
7. Гурцевич В.Эю? Афанасьева Т.А.//Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 1998? т.2? №1.