

Любошенко Т.М.¹, Куликова О.М.²

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОФИЛЕЙ ИММУННОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ
С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА,
ВЫЗЫВАЕМОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР**

¹ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, г. Омск

²ФГБОУ ВПО Сибирская государственная автомобильно-дорожная академия, г. Омск

Резюме. Целью исследования явилось изучение особенностей изменения иммунного статуса больных с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБИ) в зависимости от активности инфекционного процесса. Обследовано 330 пациентов с моно- и микст-ВЭБИ. Пациенты были разделены на 2 группы – с латентным и активным течением инфекции. Активация вируса сопровождается повышением уровня лейкоцитов и лимфоцитов, абсолютного количества CD4⁺-, CD16⁺- и CD20⁺- лимфоцитов и ЦИК, снижением функционального резерва нейтрофилов в НСТ-тесте. При латенции ВЭБ выявлен более низкий уровень α -интерферона и более высокий уровень γ -интерферона, индуцированного ФГА, чем при активном течении инфекции.

Ключевые слова. ВЭБ – инфекция, иммунный статус, латенция и активация вируса.

Lyuboshenko T.M., Kulikova O.M.

**STUDY IMMUNE RESPONSE PROFILE IN PATIENTS WITH VARIOUS ACTIVE INFECTION,
CAUSED BY THE EPSTEIN – BARR VIRUS**

Summary. The aim of the study was to study the peculiarities of changes in immune status of patients with infection caused by the Epstein -Barr virus (EBV), depending on the activity of the infectious process. We examined 330 patients with mono- and mixed - EBV. Patients were divided into 2 groups - with the passage of latent and active infection. Activation of the virus is accompanied by increased levels of leukocytes and lymphocytes, the absolute number of CD4 + -, CD16 + - and CD20 + - lymphocytes and CEC decreased functional reserve of neutrophils in HCT- test. When EBV latency revealed a lower level of α - interferon and higher levels of γ - interferon induced by PHA than with active during infection.

Key words. EBV - infection, immune status, latency and activation of the virus.

Введение. В последние годы на фоне повсеместного роста иммунодефицитных состояний герпесвирусные инфекции (ГВИ) приобрели характер глобальной медико-социальной проблемы вследствие их широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья населения [1, 3, 6, 9, 11]. В настоящее время инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБИ), относится к числу наиболее распространенных ГВИ. По данным экспертов ВОЗ инфицированность населения γ -герпесвирусом 4-го типа Эпштейна-Барр (ВЭБ) в различных странах составляет 80–100 % [4, 7, 9]. Внедрение ВЭБ в организм, независимо от проявлений острого периода заболевания, в подавляющем числе случаев приводит к персистенции вирусного генома в В-клетках памяти на протяжении всей жизни [4, 5]. Многими вирусами в процессе эволюции выработаны механизмы, способствующие их выживанию путем модификации эффективности иммунного ответа хозяина (молекулярная мимикрия, подавления с помощью различных механизмов IFN-системы, влияния на экспрессию молекул МНС, кодирования синтеза гомологичных цитокинов и рецепторов, которые интерферируют с их функцией и др.) [3]. Вирус Эпштейна-Барр в этом плане стоит особняком от других герпесвирусов. В ходе проведенных исследований выявлено наличие внушительного списка гомологичных ДНК и РНК последовательностей (более 150 позиций) человека и ЭБВ, свидетельствующих о длительной совместной эволюции популяций данного патогена и человека-хозяина. Гомологии с геномом человека обнаружены и у некоторых других вирусов (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ), однако у ЭБВ их во много раз больше и касаются они наиболее важных высокоактивных генов [2, 5]. Как известно, течение и прогноз ГВИ в большой степени определяется функцией иммунной системы. В связи с вышесказанным знания об особенностях иммунопатогенеза ВЭБИ при различных вариантах течения инфекции способствуют лучшему пониманию патогенеза дан-

ной инфекции и обеспечивают поиск адекватных методов лечения [10, 11]. Учитывая также, что по мнению некоторых авторов [5, 11], практически отсутствуют данные по изменению параметров иммунной системы при латентной ВЭБИ, реактивации ВЭБ и при хронической ВЭБИ, было проведено данное исследование.

Цель исследования. Изучить особенности изменения иммунного статуса больных с ВЭБИ в зависимости от активности инфекционного процесса.

Материалы и методы. На лечении у клинического иммунолога находились 330 пациентов, жителей г. Омска и Омской области, у которых была выявлена моно- и микст-ВЭБ-инфекция. Методы исследования, этические положения, критерии отбора и исключения пациентов из исследования соответствовали утвержденному протоколу клинических исследований.

Критерии включения в исследование:

- наличие признаков астеновегетативного синдрома и/или субфебрилитета;
- наличие клинических признаков иммунодефицита (частые рецидивирующие бактериальные, грибковые и/или вирусные инфекции);
- лабораторная детекция вирусной ДНК, антигенов или специфических антител к ВЭБ.

Критерии исключения:

- наличие острых или обострение хронических соматических заболеваний;
- прием лекарственных средств по поводу сопутствующих заболеваний, могущих повлиять на показатели иммунного и цитокинового статусов;
- отказ от участия в предлагаемом исследовании.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 210 пациентов (141 женщина и 69 мужчин, средний возраст $36,2 \pm 0,7$ лет) с латенцией ВЭБ; 2 группа – 120 пациентов (95 женщин и 25 мужчин, средний возраст $32,4 \pm 0,8$ лет) с активным течением ВЭБИ.

Свидетельством активного течения ВЭБ-инфекции являлось выявление ДНК вируса, специфических IgM, EA-IgG и IgA. О латенции вируса судили по отсутствию IgM- и EA-IgG-ВЭБ-антител и выявлению только IgG NA и / или IgG VCA при наличии титра/количества IgG, превышающего нормальные значения в 4 и более раз (>40 у.е. для ВЭБ).

Содержание интерферонов α и γ в крови исследовали методом ИФА с использованием тест-систем «Протеиновый контур» (Россия).

Исследование клеточного звена иммунитета включало определение относительного и абсолютного количества $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $CD25^+$, $CD95^+$, HLA-DR⁺-лимфоцитов методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител («Beckman Coulter») на проточном цитометре Cytomics FC 500 («Beckman Coulter», США). Определение IgG, IgM, IgA осуществлялось турбодиметрическим методом.

Пролиферативная способность лимфоцитов оценивалась в реакции бласттрансформации при добавлении в культуральную среду фитогемагглютинаина (ФГА, Difco, США) в концентрации 10 мкг/мл и без него (спонтанный и стимулированный варианты). Кроме того, оценивали показатели фагоцитоза (в качестве объекта фагоцитоза использовался музейный штамм золотистого стафилококка), при этом определяли фагоцитарное число, фагоцитарный индекс и индекс завершенности фагоцитоза. Кислородный метаболизм нейтрофилов оценивался в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте (при использовании 1,5% раствора нитросинего тетразолия, в качестве стимулятора применялся пирогенал в концентрации 12,5 мкг/мл).

Активность комплемента определялась методом 50% гемолиза. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли общепринятыми методами (по Хашковой и Дижону).

Основным материалом для исследования служили: кровь, соскобы со слизистой рта и миндалин, из цервикального канала. Параллельно проводили лабораторные исследования, направленные на выявление других возбудителей инфекций: вируса простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ – 1, 2), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса папилломы человека (ВПЧ), токсоплазмы, уреоплазм, микоплазм, хламидий, грибов. Для ПЦР-метода использовали наборы «АмплиСенс» с детекцией по конечной точке (ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», г. Москва). IgM и IgG к ВЭБ определяли в ИФА на тест-системах ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская обл.), IgA – на наборах компании «Euroimmun

AG» (Германия). Иммуноблот (Western-blot) проводился на тест-системах производства «Euroimmun AG» и «Immunodiagnostik» (Германия). При воспалительных заболеваниях делали бактериологический посев на микрофлору.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «STATISTICA-6.0» с использованием параметрических и непараметрических методов: Т-критерия Стьюдента, метода углового преобразования Фишера (Рф), критерия Манна-Уитни (U). Различия величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для выявления значимых признаков и решения задач классификации состояний, а также построения профилей активного и латентного состояния использован наивный Байесовский классификатор.

Результаты исследования и их обсуждение.

В 1 группе больных моно-ВЭБИ выявлена у 15,7%, а во 2 группе – у 12,5% больных. Наиболее часто имела место ассоциация ВЭБ с вирусом простого герпеса 1 типа (в 56,7% случаев в 1 группе и у 55,0% больных во 2 группе). На втором месте по частоте ассоциации с ВЭБ - цитомегаловирусная инфекция (41,4% и 43,3% пациентов соответственно в 1 и 2 группах). Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека, диагностирована у 13,3% и 15,8% пациентов 1 и 2 групп. Микст-инфекция ВЭБ с вирусом простого герпеса 2 типа имела место у 7,1% больных 1 группы и 9,2% больных 2 группы. Следовательно, не выявлено достоверных отличий в частоте ассоциации вирусов у больных с латентным и активным течением ВЭБИ.

В процессе установления активности ВЭБИ у пациентов 2 группы антитела IgM и ранние EA-IgG выявлены в 42 % случаев. ДНК вируса с помощью ПЦР-метода выделен у 32 пациентов (26,7%), причем у 18 человек из зева и у 8 – в крови. Методом Western-blot выявлены антитела к ранним белкам вируса у 43 (36%) человек. Методом РИФ ВЭБ был обнаружен в 2-х случаях в крови, у 1 пациента - в зеве и в 1-м случае - в цервикальном канале. С помощью двух методов – ПЦР и Western-blot выявлено активное течение ВЭБИ у 7 человек, а ПЦР и ИФА – у 3 человек. Средний титр IgG NA у пациентов 2 группы составил $97,8 \pm 6,84$, что статистически значимо выше в сравнении с больными 1 группы – $77,9 \pm 3,9$ ($p = 0,005$).

По данным Western-blot анализа у пациентов с латенцией ВЭБ чаще других синтезировались антитела к капсидным p22, p125 и ядерному p79 белкам вируса, а у пациентов с активным течением – к p79, p22 и p33 белкам. У последних в сравнении с больными с латенцией ВЭБ достоверно ($p = 0,009$) чаще регистрировались антитела только к капсидному антигену вируса p33 (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления антител к белкам ВЭБ Ig M, Ig G (Western-blot) у пациентов с латентным и активным течением ВЭБИ

Антиген	Латенция ВЭБ	Активное течение ВЭБИ
ВСА (капсидный)		
p 125(маркер ранней фазы инфекции)	42,8%	25,6%
p 65	35,7%	41,9%
p 42	35,7%	53,5%
p 41	28,6%	48,8%
p 40	35,7%	48,8%
p 33	21,4%	55,8%*
p 22 (маркер поздней фазы инфекции)	57,1%	60,5%
EA (ранний антиген)		
p 93	-	44,2%
p 45	-	48,8%
p 43	-	48,8%
EBNA (ядерный антиген)		
p 79	57,1%	74,4%
Прочие антигены		
p 27	14,3%	16,3%

Примечание: * - различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Персистенция ВЭБ способна приводить к состоянию иммуносупрессии, так как все герпесвирусы имеют тропизм к клеткам иммунной системы, и инфицирование этих клеток приводит к нарушениям иммунных функций [6]. У 84,3% и 81,7% пациентов 1 и 2 групп выявлен иммунодефицит конкретных звеньев иммунитета, а у 15,7% и 18,3% больных соответственно отмечен структурный иммунодефицит. Оценка типа иммунодефицита показала преобладание изолированно клеточного (37,0% в 1 группе и 43,9% больных во 2 группе) и клеточно-фагоцитарного (34,0% и 17,3% пациентов соответственно в 1 и во 2 группах) ИДС. У пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы чаще определялся клеточно-фагоцитарный тип иммунодефицита ($p < 0,001$).

В результате анализа данных лабораторного иммунологического обследования пациентов обеих групп выявлено наличие инфекционного синдрома вирусного генеза: лейкоцитоз – $5,7 \pm 0,04$ г/л; $6,6 \pm 0,23$ г/л соответственно в 1 и 2 группах; относительный и абсолютный лимфоцитоз ($40,9 \pm 0,7\%$ и $2,03 \pm 0,05$ г/л – в 1 группе; $38,3 \pm 0,85\%$ и $2,4 \pm 0,15$ г/л – во 2 группе), причем абсолютный лимфоцитоз более выражен у пациентов с активным течением ВЭБИ ($p = 0,010$). Следует отметить также более выраженную эозинофилию у пациентов 1 группы ($5,3 \pm 0,2\%$) в сравнении с больными 2 группы ($3,5 \pm 0,1\%$) – ($p = 0,005$).

При анализе содержания субпопуляций лимфоцитов у больных ВЭБИ обращали на себя внимание следующие моменты. У пациентов с активным течением ВЭБИ в сравнении с больными, у которых наблюдалась латенция ВЭБ, статистически значимо были выше показатели иммунограммы – относительное и абсолютное содержание $CD3^+$ лимфоцитов, абсолютное содержание $CD4^+$, $CD20^+$, $HLA-DR^+$, РБТЛ, индуцированная ФГА; ниже – относительное и абсолютное содержание $CD8^+$, доля $CD16^+$, $CD25^+$, $CD95^+$ лимфоцитов, спонтанная бласттрансформация лимфоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели клеточного звена иммунитета ($M \pm SD$) больных ВЭБИ

Показатель	Латенция ВЭБ, n=72	Активное течение ВЭБИ, n=27	Контроль, n=30
CD3+, %	55,2±10,3*	59,9±9,2***	69,8±11,7**
CD3+, $\times 10^9$ /л	1,2±0,5*	1,46±0,6	1,18±0,3
CD4+, %	30,8±7,9	32,5±10,0***	37,0±12,3**
CD4+, $\times 10^9$ /л	0,63±0,24*	0,76±0,39***	0,61±0,42
CD8+, %	30,4±12,0*	27,7±10,6	29,8±12,4
CD8+, $\times 10^9$ /л	0,71±0,36*	0,57±0,30	0,51±0,32**
CD16+, %	12,9±14,1*	9,6±8,1***	13,2±14,1
CD16+, $\times 10^9$ /л	0,19±0,15*	0,25±0,18	0,23±0,13
CD20+, %	5,1±2,7*	7,0±5,4	8,5±4,0**
CD20+, $\times 10^9$ /л	0,10±0,08*	0,16±0,19	0,18±0,20
CD25+, %	3,75±3,6*	2,5±3,5***	6,5±5,4**
CD25+, $\times 10^9$ /л	0,09±1,1	0,1±0,3	0,1±0,4
CD95+, %	8,0±10,1*	4,5±6,4	5,1±6,3**
CD95+, $\times 10^9$ /л	0,17±0,27	0,18±0,25***	0,08±0,20**
HLA - DR+, %	8,6±8,6	8,4±5,0	12,2±5,4
HLA - DR+, $\times 10^9$ /л	0,17±0,16*	0,35±0,24***	0,22±0,15**
ИРИ	1,2±0,58	1,2±0,78***	1,8±0,72**
РБТЛ, спонт.	1,3±1,25*	1,0±0,82***	1,77±1,6**
РБТЛ, индуц.	42,0±10,9*	48,0±8,8***	75,0±10,1**

Примечание: * - различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей больных 1 и 2 групп; ** - различия статистически значимы при сравнении показателей больных 1 группы и в контроле; *** - различия статистически значимы при сравнении показателей больных 2 группы и в контроле.

У пациентов 1 группы в сравнении с контролем снижены доля $CD3^+$ -, $CD4^+$ -, $CD20^+$ -, $CD25^+$ -, $HLA-DR^+$ -лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов, повышены – абсолютное содержание $CD8^+$ -лимфоцитов, относительное и абсолютное содержание $CD95^+$ -лимфоцитов.

У пациентов 2 группы в сравнении с контролем снижены доля CD3⁺-, CD4⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, доля HLA-DR⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, спонтанная и индуцированная бласттрансформация лимфоцитов, повышены - абсолютное содержание CD4⁺-, CD95⁺- лимфоцитов.

Имеются сведения о том, что CD4⁺- клетки способны играть центральную роль в контроле рецидивов инфекции [4]. Полученные нами данные свидетельствуют о снижении доли этих клеток у пациентов 1 и 2 групп в сравнении с донорами. У пациентов обеих групп по сравнению с контролем снижена доля лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры ранней (CD25⁺) и поздней (HLA-DR) активации лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа.

Установлено, что ВЭБ нарушает механизмы иммунного ответа, подавляет продукцию интерферонов, блокирует механизмы апоптоза, вызывает при присоединении к мембране В-лимфоцита экспрессию особого антигена, распознающегося как чужеродный, что способствует формированию аутоиммунных процессов [6]. Нами выявлено повышение у пациентов обеих групп абсолютного количества лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CD95 (p<0,05). ВЭБ индуцирует с одной стороны дефект преимущественно клеточного звена иммунитета, с другой – нарушает готовность к апоптозу инфицированных клеток, что приводит к формированию хронического процесса [6].

При исследовании фагоцитарного звена иммунитета (табл. 3) установлено, что у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы ниже показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, но выше спонтанная активация нейтрофилов (p<0,05). Это, в свою очередь, свидетельствует о снижении функционального резерва микрофагов.

Что касается гуморального звена иммунитета, следует отметить более низкие значения ЦИК по Хашковой, гемолитической активности комплемента и более высокий уровень Ig M у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы.

Таблица 3

Показатели фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета (M±SD) больных ВЭБИ

Показатель	Латенция ВЭБ	Активное течение ВЭБИ	Контроль
Фагоцитарное число	5,7±1,9*	6,9±1,9***	6,4±1,8**
Фагоцитарный индекс	69,6±17,0*	87,0±6,3	89,8±10,7**
ИЗФ, ед.	0,72±0,23	0,8±0,09***	1,0±0,24**
НСТ – тест, спонт.	16,1±9,0*	7,2±5,3	9,0±9,7**
НСТ – тест, индуц.	18,0±6,2*	9,4±4,4***	20,2±6,1
ЦИК по Хашковой, ед.	232,0±234,5*	291,0±235,4	319,0 ±255,0
ЦИК по Дижону, мг/мл	2,3±0,55*	1,9±0,28	1,2±0,31
Комплемент, СН50/мл	57,2±10,4*	65,0±5,6	64,9±21,4**
Ig M, г/л	1,9±1,4*	1,4±1,3	1,53±1,4
Ig G, г/л	15,9±5,0	15,3±7,6***	10,5±4,6**
Ig A, г/л	2,8±1,4*	2,7±1,3***	2,04±1,5

Примечание: * - различия статистически значимы (p<0,05) при сравнении показателей больных 1 группы и в контроле; *** - различия статистически значимы при сравнении показателей больных 2 группы и в контроле.

У пациентов 1 группы в сравнении с контролем снижены фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, индекс завершенности фагоцитоза, активность комплемента, повышены НСТ – спонтанный, Ig G.

У пациентов 2 группы в сравнении с контролем также как у пациентов 1 группы снижены показатели фагоцитоза нейтрофилов, НСТ – индуцированный, повышены Ig G и Ig A.

При исследовании интерферонового статуса выявлен более низкий уровень α-интерферона (p<0,05) и более высокий уровень γ-интерферона, индуцированного ФГА (p<0,05) у больных с латенцией ВЭБ в сравнении с пациентами 2 группы и контролем (табл. 4). По мнению Горейко и соавт. [5] в присутствии α-интерферона наблюдается блокирование продукции γ-интерферона НК-клетками при ВЭБИ, хотя цитотоксичность данных клеток

усиливается. С.А. Кетлинский и соавт. [8] объясняют негативное взаимоотношение между α - и γ -интерферонами изменением в цитоплазме уровней молекул, которые участвуют в передаче сигналов. При низком уровне продукции γ -интерферона НК-клетками не происходит выраженной индукции Th1-ответа, но преимущественно индуцируется ответ CD8+ Т-лимфоцитов и продолжается стимуляция НК-клеточной цитотоксичности, что эффективно при защите от вирусов. В результате уже на первом этапе инфицирования ВЭБ индуцируется выраженный местный противовирусный иммунный ответ. Однако при значительном количестве инфекционного агента с одной стороны, недостаточностью факторов местной иммунной защиты с другой, в комплексе с другими неблагоприятными факторами происходит дальнейшее развитие инфекции. Известно также, что α -интерферон относят к цитокинам раннего типа, обладающим прямым противовирусным действием. Одним из механизмов рецидива инфекции является низкая интерферонсинтезирующая способность лимфоцитов. Следует также отметить, что особенностью интерферонового статуса больных с ВЭБИ является значительная вариабельность показателей.

Таблица 4

Показатели интерферонового статуса у больных ВЭБИ, (M \pm SD), min-max

Показатель	Латенция ВЭБ n=15	Активное течение ВЭБИ n=20	Контроль n=20
α -интерферон, пг/мл	6,6 \pm 6,6* (0-16,2)	22,1 \pm 36,1 (2,4-52,0)	13,5 \pm 10,5**
γ -интерферон, спонт, пг/мл	20,6 \pm 46,5 (0-138,8)	39,9 \pm 21,2 (1,6-168,0)	26,6 \pm 24,0
γ -интерферон, индуц, пг/мл	2615 \pm 1498,6* (214-5701)	1540,1 \pm 841,9 (487-3050)	1396,8 \pm 1216,3**

Примечание: * - различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей больных 1 и 2 групп; ** - различия статистически значимы при сравнении показателей больных 1 группы и в контроле; *** - различия статистически значимы при сравнении показателей больных 2 группы и в контроле.

Таким образом, применение байесовского классификатора позволило выявить особенности изменений в иммунном профиле пациентов с ВЭБИ в зависимости от активности инфекционного процесса. Активация вируса сопровождается повышением уровня лейкоцитов и лимфоцитов, абсолютного количества CD4⁺-, CD16⁺- и CD20⁺- лимфоцитов и ЦИК, снижением функционального резерва макрофагов по кислород-зависимому метаболизму. Латентное течение ВЭБИ характеризуется нормальными значениями количества лейкоцитов и лимфоцитов, CD19⁺лимфоцитов, фагоцитарного индекса, уровня ЦИК, индекса активации в НСТ-тесте и ЦИК.

Выводы.

1. У пациентов с ВЭБИ преобладали клеточный и клеточно-фагоцитарный типы иммунодефицитов. У больных с латенцией ВЭБ в 2 раза чаще определялся клеточно-фагоцитарный иммунодефицит по сравнению с пациентами с активным течением ВЭБИ.
2. При активном течении ВЭБИ в сравнении с больными, у которых наблюдалась латенция ВЭБ, в иммунограмме отмечено более высокое относительное и абсолютное содержание CD3⁺- лимфоцитов, абсолютное содержание CD4⁺-, CD20⁺-, HLA-DR⁺- клеток, РБТЛ, индуцированная ФГА, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, значения ЦИК и гемолитической активности комплемента; более низкое относительное и абсолютное содержание CD8⁺-, доля CD16⁺-, CD25⁺-, CD95⁺- лимфоцитов, спонтанная бласттрансформация лимфоцитов и спонтанная активация нейтрофилов в НСТ-тесте, уровень Ig M.
3. При латенции ВЭБ выявлен более низкий уровень α -интерферона и более высокий уровень γ -интерферона, индуцированного ФГА, чем при активном течении инфекции.
4. Активация вируса сопровождается повышением уровня лейкоцитов и лимфоцитов, абсолютного количества CD4⁺-, CD16⁺- и CD20⁺-лимфоцитов и ЦИК, снижением НСТ-активированного, индекса активации в НСТ-тесте. Латентное течение ВЭБИ характери-

зуется нормальными значениями количества лейкоцитов и лимфоцитов, CD20⁺-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, индекса активации в НСТ-тесте и ЦИК.

- У пациентов с латентией ВЭБ чаще других синтезировались антитела к капсидным р22, р125 и ядерному р79 белкам вируса, а при активном течении ВЭБИ – к р79, р22 и р33 белкам.

Литература:

- Арипова Т.У. Особенности иммунного статуса у больных ревматоидным артритом, инфицированных и неинфицированных ВЭБ / Т.У. Арипова, А.К. Жапаров, Д.А. Мусаходжаева, В.В. Киреев // Иммунология. – 2010. - №4. – С. 205-208.
- Бзарова Т.М. Случай Эпштейна-Барр вирусной инфекции, протекавшей под маской системного варианта ювенильного ревматоидного артрита / Т.М. Бзарова, Е.И. Алексеева, С.С. Акулова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.3, №6. – С. 101-106.
- Боровская Н.А. Клиника и диагностика острой инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / Н.А. Боровская, Е.В. Маркелова, Л.Ф. Скляр // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. - №3. – С. 65-67.
- Гервасиева В.Б. Взаимодействие вирусов семейства Herpesviridae с иммунной системой человека / В.Б. Гервасиева, П.В. Самойликов // Аллергология и иммунология. – 2010. Т.1, №11. – С. 31-41.
- Горейко Т.В. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / Т.В. Горейко, Н.М. Калинина, Л.Б. Дрыгина // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т.2, №1. С. 121-130.
- Изучение профилей специфического иммунного ответа у детей при инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна-Барр / И.В. Астраханцева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. - №4. – С. 40-44.
- Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. СПб.: Спецлит, 2006. – 300 с.
- Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.
- Патогенетическая значимость вируса Эпштейна-Барр в формировании патологии у лиц молодого возраста / Т.И. Долгих [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. - №4. – С. 51-53.
- Симованьян Э.Н. Клиническая характеристика, цитокиновый статус и эффективность инозина пранобекс (изопринозина) при хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян, К.Р. Титириян // Цитокины и воспаление. - 2010. - Т.9, №4. - С. 119-120.
- Хмилевская С.А. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей / С.А. Хмилевская, И.А. Зайцев, Е.В. Михайлова // Инфекционные болезни. -2010. – Т.2, №8. – С. 30-35.