

Факторы гуморального иммунитета при персистенции вируса Эпштейн–Барра в ткани небных миндалин у практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом

Л.Ф. Азнабаева, А.Х. Салахова, Н.А. Арефьева, Ф.А. Хафизова

Башкирский Государственный медицинский университет, Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

Вирус Эпштейн–Барра (ВЭБ) относится к семейству *Herpesviridae*. Известно, что персистенция вируса Эпштейн–Барра и других герпесвирусов (цитомегаловируса (ЦМВ), вирусов простого герпеса (ВПГ) и т.д.) часто наблюдается у иммунокомпромитированных лиц с периодической их реактивацией.

В свою очередь, герпесвирусы, поражая иммунокомпетентные клетки, вызывают иммуносупрессорный эффект, что часто приводит к хронизации инфекционного процесса, усугубляет течение основного заболевания [1], и способствует развитию тяжелых осложнений. Иммунологический надзор при вирусных инфекциях в организме человека осуществляется преимущественно посредством Т-клеточного звена иммунной системы, обеспечивая уничтожение зараженных вирусом клеток. В то же время обезвреживание (нейтрализация) внеклеточно расположенных вирусов осуществляется антителами, синтез которых осуществляется В-клеточным звеном. Антитела различаются между собой по их способности связываться с антигенами (авидности) и степени прочности этого соединения (аффинности) [2]. Имеются данные, что низкоаффинные антитела способствуют развитию персистирующей инфекции, тогда как высокоаффинные антитела - обеспечивают полноценный иммунный ответ [3].

Учитывая, что вирус Эпштейн–Барра персистирует преимущественно в В-лимфоцитах, представляется важным изучение особенностей гуморального иммунитета у практически здоровых лиц и при патологии, в том числе при персистенции ВЭБ в клетках небных миндалин.

Цель исследования - оценка гуморального звена иммунитета у практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом в зависимости от персистенции в ткани небных миндалин вируса Эпштейн–Барра.

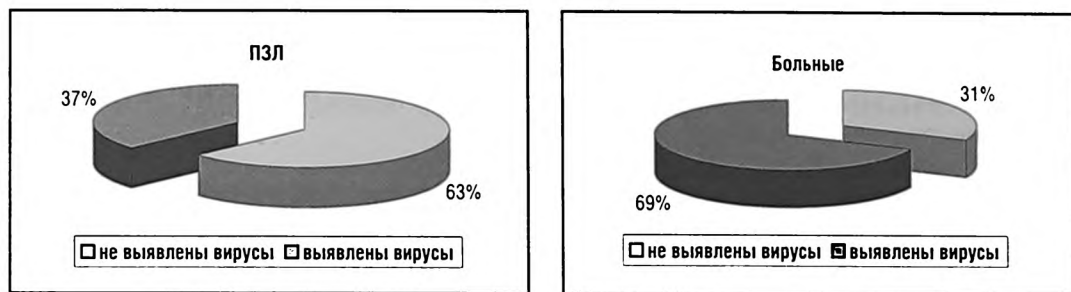
Материалы и методы. Под наблюдением находились 27 практически здоровых лиц (ПЗЛ) и 32 больных паратонзиллитом в возрасте от 15 до 62 лет. У всех больных и ПЗЛ в биопсийном материале небных миндалин проводилось обнаружение ДНК герпесвирусов (ЦМВ, ВПГ, ВЭБ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Определение в сыворотке крови уровня специфических иммуноглобулинов класса G к ядерному белку EBNA-1 p-72 вируса Эпштейн–Барра проводилось иммуноферментным методом ("Вектор-Бест", Новосибирская обл.). Определение относительной аффинности (RHAV) [4] антител проводилось с использованием иммуноферментного метода ("Вектор-Бест", Новосибирская обл.) с добавлением раствора соли тиоцианата натрия - NaSCN ("Sigma"), разной молярности (3,5; 4,0; 4,5; 5,0 Моль/л).

Результаты исследования

Было проведено исследование небных миндалин на наличие ДНК герпесвирусов (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) у 27 практически здоровых лиц (ПЗЛ) и 32 больных паратонзиллитом. Полученные данные представлены на *рисунке 1*.

Как видно из *рисунка 1*, ДНК герпесвирусов в ткани небных миндалин были обнаружены как у практически здоровых лиц (ПЗЛ), так и у больных паратонзиллитом. Однако, у больных паратонзиллитом выявляемость ДНК герпесвирусов была значительно выше, чем у практически здоровых лиц. Так, в группе практически здоровых лиц пробы на ДНК герпесвирусов были положительными в 10 образцах из 27 (37,0%), в 9 случаях герпесвирусы были представлены ВЭБ, в 1 случае - сочетание ВЭБ и ВПГ. В группе больных паратонзиллитом ДНК герпесвирусов были выявлены в 22 образцах из 32 (68,75 %), в 17 случаях были представлены ВЭБ, в 5 - сочетание ВЭБ с ЦМВ или ВПГ.

Рисунок 1. Выявляемость ДНК герпесвирусов в биопсийном материале небных миндалин практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом.



Полученные результаты свидетельствуют, что персистенция герпесвирусов в ткани небных миндалин среди больных паратонзиллитом выявляется значительно чаще, чем в здоровой популяции и обусловлена либо только ВЭБ, либо значительно реже - сочетанием ВЭБ с другими представителями из семейства герпесвирусов (ЦМВ или ВПГ).

Наряду с выявлением персистенции герпесвирусов в ткани небных миндалин, проводили исследование в сыворотке крови уровня специфических антител к ядерному белку вируса Эпштейн-Барра EBNA-1 p-72, являющихся маркером перенесенной инфекции (ВЭБ-NA-IgG), и их относительной аффинности (RNAV).

Группы практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом были разделены в зависимости от выявляемости герпесвирусов в ткани небных миндалин.

Полученные данные представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, уровень ВЭБ-NA-IgG и их относительная аффинность отличались в разных группах обследованных. В группе здоровых, неинфицированных ВЭБ, отмечались самые высокие значения уровня ВЭБ-NA-IgG и их относительной аффинности (RNAV). В группе здоровых с персистенцией ВЭБ была отмечена тенденция к уменьшению уровня ВЭБ-

NA-IgG ($P < 0,05$) и значительное снижение их относительной аффинности ($P < 0,01$).

У больных паратонзиллитом, без персистенции ВЭБ, были выявлены более низкие значения уровня ВЭБ NA-IgG (соответственно $0,79 \pm 0,28$ против $1,43 \pm 0,22$ о.е., $P > 0,05$, при $t = 1,74$), и относительной аффинности ($181,44 \pm 108,81$ против $829,51 \pm 271,35$, $P < 0,05$ при $t = 2,2$) по сравнению с соответствующей группой здоровых лиц.

У больных паратонзиллитом с персистенцией ВЭБ в ткани небных миндалин, имелись подобные отличия от данных практически здоровых лиц, что и в группе больных без персистенции вируса.

Следовательно, у практически здоровых лиц, без персистенции ВЭБ в ткани небных миндалин, специфические иммуноглобулины против вируса представлены высокоаффинными антителами. Тогда как, у практически здоровых лиц, с персистенцией ВЭБ в ткани небных миндалин - низкоаффинными антителами. По-видимому, персистенция вируса в лимфоидном органе у практически здоровых лиц обусловлена низкой способностью специфических антител связываться с ВЭБ. У больных паратонзиллитом, вне зависимости от персистенции в небных миндалинах вируса Эпштейн-Барра, иммуноглобулины против ВЭБ представлены антителами низкой аффинности.

Таблица 1. Уровень ВЭБ-NA-IgG и их относительная аффинность (RNAV) у практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом в зависимости от выявляемости ВЭБ в ткани небных миндалин

ПОКАЗАТЕЛИ	ИССЛЕДУЕМЫЕ ГРУППЫ			
	Практически здоровые лица (n=27)		Больные паратонзиллитом (n=29)	
	Без ВЭБ (n=17)	С ВЭБ (n=10)	Без ВЭБ (n=10)	С ВЭБ (n=19)
Уровень ВЭБ-NA-IgG, о.е.	$1,43 \pm 0,22$	$1,15 \pm 0,30$	$0,79 \pm 0,28$	$1,17 \pm 0,23$
Относительная аффинность (RNAV)	$829,51 \pm 271,35$	$31,45 \pm 12,89^{**}$	$181,44 \pm 108,81^*$	$160,93 \pm 53,39^*$

Примечание. * - показатели отличаются от данных ПЗЛ без персистенции ВЭБ со статистической достоверностью $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$

Обсуждение

Таким образом, персистенция герпесвирусов в ткани небных миндалин выявлялась как у практически здоровых лиц, так и у больных паратонзиллитом. Однако у больных паратонзиллитом выявляемость ДНК герпесвирусов была значительно выше. ДНК герпесвирусов были представлены либо только ВЭБ, либо ВЭБ в сочетании с другими представителями этого семейства.

Персистенция вируса Эпштейн-Барра в ткани небных миндалин сопровождалась особенностями состояния гуморального иммунитета на системном уровне. У носителей ВЭБ, как в группе ПЗЛ, так и при наличии патологии в небных миндалинах (больные паратонзиллитом) выявлялись низкоаффинные антитела. У практически здоровых лиц, без персистенции ВЭБ, специфические иммуноглобулины к ВЭБ-NA-IgG представлены высокоаффинными антителами.

Литература

1. Нестерова И.В. Программы иммунореабилитации больных вторичными иммунодефицитами // International Journal on Immunorehabilitation, 1998. - № 9. - P. 40 - 45.
2. Петров Р.В. // Иммунология.- М.: Медицина, 1987. - 416 с.
3. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. // Иммунология.- М.: Мир, 2000. - 581 с.
4. Luxton R.W., Thomson E. J. // J.Immunol. Meth.- 1990. - Vol.131.- P. 277-282.

Учитывая, что низкоаффинные антитела обладают слабой способностью к опсонизации, а следовательно и к элиминации патогенных микроорганизмов [3], то объяснение персистенции ВЭБ в ткани небных миндалин может иметь место с позиции низкой аффинности специфических антител к ВЭБ.

Выводы

1. В ткани небных миндалин выявляются ДНК вируса Эпштейн-Барра. У больных с патологией небных миндалин (паратонзиллит) выявляемость ВЭБ значительно выше, чем у практически здоровых лиц (соответственно 68,8% и 37,0%)

2. Длительная персистенция ВЭБ в тканях небных миндалин коррелирует с изменением реактивности организма против вируса, что проявляется в виде продукции малоэффективных низкоаффинных специфических антител к ВЭБ.