

Особенности специфического гуморального иммунитета при персистенции вируса Эпштейна-Барр в небных миндалинах

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

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

В настоящее время существует тенденция к росту числа хронических бактериальных и вирусных заболеваний, для которых характерны непрерывно рецидивирующее течение и малая эффективность антибактериальной и симптоматической терапии. Одними из основных причин, приводящих к хронизации различных заболеваний, являются иммунные нарушения как системного, так и местного характера [1]. Иммунная система, выполняющая защитную функцию при контакте с возбудителями инфекционных заболеваний, может давать сбой, что ведет к нарушению защиты организма от микробов. Одним из таких заболеваний является паратонзиллит – воспаление околоминдаликовой клетчатки.

Небные миндалины расположены на стыке дыхательного и пищеварительного трактов, поэтому на их поверхности задерживаются микроорганизмы, проникающие в организм воздушно-капельным и оральным путями. В этиопатогенезе паратонзиллита известна роль бактерий и иммунодефицитного состояния [3]. Однако, в настоящее время не до конца изучены механизмы развития паратонзиллита.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к семейству γ -герпесвирусов и обладает тропностью эпителиальным клеткам носоглотки и В-лимфоцитам. Полноценный иммунный ответ на внедрение ВЭБ состоит из гуморального и клеточного звеньев. После внедрения ВЭБ в геном В-лимфоцитов они приобретают способность к неограниченной пролиферации. Особенностью ВЭБ является избирательное инфицирование В-лимфоцитов, приводящее к их функциональной неполноценности, проявляющейся в выработке антител с низкой способностью к опсонизации, а следовательно и к элиминации чужеродных антигенов – низкоаффинных антител. Т.е., формируется иммунологическая несостоятельность гуморального звена иммунитета на системном уровне [2].

Цель исследования – оценка факторов специфического гуморального иммунитета на системном уровне у практически здоровых лиц и у больных паратонзиллитом при персистенции вируса Эпштейна-Барр в ткани небных миндалин.

Материалы и методы.

Под наблюдением находились 32 больных паратонзиллитом в возрасте от 15 до 62 лет. В биопсийном материале небных миндалин больных проводилась детекция ДНК гер-

песвирусов (ЦМВ, ВПГ, ВЭБ) методом полимеразной цепной реакции. В качестве контрольной группы выступали 27 практически здоровых лиц.

Определение специфических антител к ядерному (EBNA-1 p72) и капсидному (VCA) белкам вируса Эпштейна-Барр проводили иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирская обл.).

Параллельно изучали способность антител к связыванию с ВЭБ – относительную аффинность, которую проводили по методу, предложенному R.W. Luxton и E.J.Thomson [4], иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «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 установлено, что ДНК герпесвирусов в ткани небных миндалин выявлялись как у практически здоровых лиц, так и у больных паратонзиллитом. Однако, у больных паратонзиллитом выявляемость герпесвирусов была значительно выше - 71,88%, против 37,04% в группе практически здоровых лиц. В большинстве своем герпесвирусы были представлены вирусом Эпштейна-Барр либо в виде моноинфекции (73,9%), либо в сочетании с ВПГ или ЦМВ (13,1%).

Наряду с выявлением персистенции герпесвирусов в ткани небных миндалин, проводили определение уровня антител к белкам ВЭБ: IgG к ядерному белку (EBNA-1 p72), IgG и IgM к капсидному белку (VCA) вируса Эпштейна-Барр. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень антител к ядерному и капсидному белкам вируса Эпштейна-Барр 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=32)	
	Без ВЭБ (n=17)	С ВЭБ (n=10)	Без ВЭБ (n=9)	С ВЭБ (n=23)
Уровень IgG к ядерному белку, у.е.	1,83±0,28	1,85±0,47	2,29±0,28	2,03±0,23
Уровень IgG к капсидному белку, у.е.	1,94±0,18	0,33±0,42	0,98±0,45	0,76±0,35**
Уровень IgM к капсидному белку, у.е.	0,24±0,06	0,16±0,04	0,22±0,03	0,20±0,02

Примечание: ** - показатели отличаются от ПЗЛ без ВЭБ со статистической достоверностью (P<0,01)

Как видно из данных таблицы 1, в целом, уровень антител в группе ПЗЛ без персистенции ВЭБ в ткани небных миндалин, был незначительно выше, чем в других группах обследуемых. Достоверно показатели отличались только в группе больных паратонзиллитом с персистенцией ВЭБ – в данной группе выявлялись низкие значения уровня IgG к VCA ($P<0,01$).

Изучение относительной аффинности антител (RHAV) класса G к ядерному белку вируса Эпштейна-Барр (EBNA-1 p72), являющихся маркером перенесенной инфекции и к капсидному белку (VCA) в сыворотке крови показало более выраженные отличия (табл.2).

Таблица 2

Относительная аффинность антител (RHAV) к ядерному и капсидному белкам ВЭБ у практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом в зависимости от выявляемости вируса Эпштейна-Барр в ткани небных миндалин

Показатели	Исследуемые группы			
	Практически здоровые лица (n=27)		Больные паратонзиллитом (n=32)	
	Без ВЭБ (n=17)	С ВЭБ (n=10)	Без ВЭБ (n=9)	С ВЭБ (n=20)
RHAV IgG к ядерному белку	829,51±271,35	31,45±12,89**	181,44±108,81	160,93±53,39*
RHAV IgG к капсидному белку	300,01±57,13	63,98±29,91**	111,59±72,32	95,75±52,14*

Примечание: *-показатели отличаются от ПЗЛ без ВЭБ со статистической достоверностью ($P<0,05$); ** - показатели отличаются от ПЗЛ без ВЭБ со статистической достоверностью ($P<0,01$)

Как видно из данных таблицы 2, в группе здоровых, неинфицированных ВЭБ, отмечались самые высокие показатели функциональной способности антител – значений относительной аффинности (RHAV) антител класса G к ядерному (EBNA-1 p72) и капсидному (VCA) белкам вируса Эпштейна-Барр.

В группах обследованных с персистенцией ВЭБ, как здоровых, так и больных паратонзиллитом, были выявлены статистически достоверно низкие значения показателей относительной аффинности обоих видов антител (соответственно $P<0,01$ и $P<0,05$), что, возможно и обуславливает персистенцию вируса Эпштейна-Барр в небных миндалинах.

Таким образом, персистенция ВЭБ в ткани небных миндалин сопровождается особенностями реагирования гуморального звена иммунной системы против вирусов. У всех носителей вируса Эпштейна-Барр в небных миндалинах, вне зависимости от наличия

воспалительной патологии в небных миндалинах, имеет место снижение способности антител класса G связываться с вирусом. У больных с гнойно-воспалительной патологией небных миндалин (паратонзиллит) низкая функциональная активность вируснейтрализующих антител (к капсидному белку) усугубляется их недостаточностью.

Список литературы:

1. Нестерова И.В. Программы иммунореабилитации больных вторичными иммунодефицитами // *International Journal on Immunorehabilitation*.- 1998.- № 9. – P.40-45.
2. Родионова О.В., Александрова Н.В., Букина А.А., Железникова Г.Ф. // *Иммунология*. – 2003.- №4.- С.233-237.
3. Хафизова Ф.А. Патогенетическое лечение паратонзиллита. Дисс...канд. мед.наук.-Уфа, 1996. -139 с.
4. Luxton R.W., Thomson E. J. // *J. Immunol.Meth.*- 1990. - Vol.131.- P.277-282.