

© 2024 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



How to cite / Як цитувати статтю: Lyadova T, Popova A, Volobueva O, Kozlov O, Dorosh D. Cytokine-producing activity of blood lymphocytes in relationship with the tension of immunity to diphtheria and tetanus in persons with Epstein-Barr virus infection. *East Ukr Med J.* 2024;12(2):415-421

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):415-421](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):415-421)

ABSTRACT

Tetyana Lyadova

<https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>

Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Alisa Popova

<https://orcid.org/0009-0005-7713-5776>

Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Olga Volobueva

<https://orcid.org/0000-0002-5569-1748>

Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Oleksandr Kozlov

<https://orcid.org/0000-0003-0320-1505>

Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

CYTOKINEPRODUCING ACTIVITY OF BLOOD LYMPHOCYTES IN RELATIONSHIP WITH THE TENSION OF IMMUNITY TO DIPHTHERIA AND TETANUS IN PERSONS WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

Objective. To study the cytokine-producing activity of lymphocytes in relation to the intensity of immunity to diphtheria and tetanus in persons who have contracted chronic form of Epstein-Barr virus infection.

Materials and methods. The activity of lymphocytes in-vitro, the production of cytokines (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-15, IL-21, IL-23) was studied in persons who became ill with chronic form of Epstein-Barr virus infection in comparison with those who did not have a protective level of antibodies to diphtheria and tetanus (16 people – 1-st group) and in people who have a protective level of antibodies to these infections (16 people – 2-nd group). The control group consisted of 20 people. The age of the examinees was 18–22 years. The level of cytokines in the culture medium was measured by ELISA. Spontaneous production of cytokines, induced by FHA and the potential of lymphocytes to produce cytokines were determined.

Results: It was established that in individuals of groups 1 and 2 who became ill with EBV infection, there was a decrease in spontaneous and induced production of cytokines - IL-2, IL-4, IL-5, IL-15, IL-21, IL-23 and increased production of IL-10 in comparison with the control group of individuals. In people of group 1, the production level of the main cytokines was probably lower than in people of group 2, and IL-10 was higher.

The potential for cytokine production in people of group 1 was probably lower ($p < 0.05$) than in people of group 2 and the control group of people. In individuals of group 1 and group 2, a violation of the balance between cytokines with an activating effect on B-lymphocytes and a suppressive effect was observed.

Diana Dorosh

<https://orcid.org/0000-0002-4461-8051>

Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Conclusions:

1. Under the influence of EBV-infection, the activity of lymphocytes to produce cytokines decreases, the potential of cells to produce them decreases, and an imbalance between the regulatory cytokines of antibody formation develops.

2. In persons who have contracted CHEBVI and do not have a protective level of antibodies to diphtheria and tetanus in their blood, the activity of lymphocytes in the production of antibody-stimulating cytokines and the potential for their production is lower, and the imbalance between regulatory cytokines is higher than in persons who have a protective level of antibodies to these infections.

3. A decrease in the activity of lymphocytes, the production of cytokines that regulate antibody formation is one of the factors in the decrease in the level of post-vaccination antibodies in persons who have contracted EBV-infection.

Keywords: EBV-infection, cytokines, chronic form EBV-infection, immunity to diphtheria and tetanus.

Corresponding author: Alisa Popova, Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
e-mail: alisa.popova96@ukr.net

РЕЗЮМЕ

Тетяна Лядова

<https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>

Кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Аліса Попова

<https://orcid.org/0009-0005-7713-5776>

Кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Ольга Волобуєва

<https://orcid.org/0000-0002-5569-1748>

Кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Олександр Козлов

<https://orcid.org/0000-0003-0320-1505>

Кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

ЦИТОКІНОПРОДУКУЮЧА АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ У ВЗАЄМЗВ'ЯЗКУ З НАПРУЖЕНІСТЮ ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ОСІБ, ЩО ПЕРЕХВОРИЛИ НА ІНФЕКЦІЮ, ВИКЛИКАНУ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР

Мета. Вивчити цитокінпродукуючу активність лімфоцитів у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на хронічну форму Епштейна-Барр вірусної інфекції.

Матеріали і методи. Було вивчено активність лімфоцитів в культурі *in vitro*, продукували цитокіни (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-15, ІЛ-21, ІЛ-23) у осіб, що перехворіли на хронічну форму ВЕБ-інфекції в порівнянні, які не мають захисний рівень антитіл до дифтерії та правця (16 осіб – 1 група) і у осіб які мають захисний рівень антитіл до цих інфекцій (16 осіб – 2 група). Контрольну групу склали 20 осіб. Вік обстежених складав 18–22 роки. Рівень цитокінів в культуральному середовищі вимірювали методом імуоферментний аналіз. Визначали спонтанну продукцію цитокінів, фітогемаглютинін індуковану і потенціал лімфоцитів до продукції цитокінів.

Результати: Було встановлено, що у осіб 1 і 2 групи, що перехворіли на Епштейна-Барр вірусну інфекцію, спостерігається зниження спонтанної і індукованої продукції цитокінів - ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-15, ІЛ-21, ІЛ-23 і підвищення продукції ІЛ-10 у порівнянні з контрольною групою осіб. У осіб 1 групи рівень продукції основних цитокінів був вірогідно нижчий, ніж у осіб 2 групи, а ІЛ-10 вище.

Потенціал до продукції цитокінів у осіб 1 групи був вірогідно нижче ($p < 0,05$), ніж у осіб 2 групи і контрольної групи осіб. У осіб 1 групи і 2 групи спостерігали порушення балансу між цитокінами, що володіють активуючою дією на В-лімфоцити і супресуючою дією.

Висновки:

1. Під впливом ВЕБ-інфекції знижується активність лімфоцитів продукувати цитокіни, знижується потенціал клітин до їх продукції,

Діана Дорош

<https://orcid.org/0000-0002-4461-8051>

Кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

має розвиток дисбаланс між регуляторними цитокінами антитілоутворення.

2. У осіб, що перехворіли на хронічну форму ВЕБ-інфекції і не мають в крові захисного рівня антитіл до дифтерії та правця, активність лімфоцитів в продукції стимулюючих цитокінів антитілоутворення та потенціал до їх продукції нижче, а дисбаланс між регуляторними цитокінами вище ніж у осіб які мають захисний рівень антитіл до цих інфекцій.

3. Зниження активності лімфоцитів, продукції цитокінів регулюючих антитілоутворення – є одним з факторів зниження рівня поствакцинальних антитіл у осіб що перехворіли на ВЕБ-інфекцію.

Ключові слова: ВЕБ-інфекція, цитокіни, хронічна ВЕБ-інфекція, імунітет до дифтерії та правця.

Автор, відповідальний за листування: Попова Аліса Миколаївна, кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна, e-mail: alisa.popova96@ukr.net

INTRODUCTION / ВСТУП

Епштейна-Барр вірусна інфекція (ВЕБ) є однією із найпоширеніших інфекцій у світі. Вірусом Епштейна-Барр інфіковано біля 90% населення земної кулі [1,2,3]. Захворювання спостерігається як у дітей так і у дорослих і може маніфестувати як у гострій так і у хронічній формі. Вірус Епштейна-Барр здатен вражати імунокомпетентні клітини, викликати лімфаденопатію, гепато- та спленомегалію, довічно зберігатися в лімфоцитах організму, викликати імунодефіцитний стан [4]. В попередніх наших дослідженнях було встановлено, що хронічна форма Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХВЕБІ) викликає розлади в імунній системі і призводить до зниження рівня захисних антитіл (АТ) до дифтерії та правця або до повної їх втрати [5, 6]. Відомо, що процеси антитілоутворення контролюється Т-системою імунітета як через прямі контакти Т- і В-лімфоцитів так і через продукцію цитокінів. Цитокіни забезпечують взаємодію між різними категоріями клітин, здатні активувати або пригнічувати активність хелперів, супресорів, цитотоксичних клітин, макрофагів, активувати продукцію АТ та функціональну активність клітин «пам'яті».

Метою роботи було вивчити цитокінпродукуючу активність лімфоцитів у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на ХВЕБІ.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна - Комунального неприбуткового

підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна інфекційна лікарня» в рамках науково-дослідної теми: «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому та затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів лікування» державної реєстрації №0117U004874. Дизайн роботи погоджено з Комісією з питань біоетики медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна із висновком про відповідність до вимог моральноетичних норм біоетики згідно правилам ІСН/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964), Конвенції Ради Європи по правах людини і біомедицини (1997), а також чинним законодавством України.

Включення пацієнтів до програми обстеження проводилось за наступними критеріями:

- 1) наявність клінічних проявів ВЕБ-інфекції;
- 2) етіологічні підтвердження захворювання маркерами реплікативної активності ВЕБ: серологічними та/або молекулярно-генетичними методами дослідження сироватки крові та ротоглоткового секрету;
- 3) добровільна згода пацієнта на участь в дослідженні.

Клінічний діагноз у хворих, що увійшли в дослідження визначався як В27 (МКХ-10).

В контрольну групу не входили особи з аутоімунною патологією, ендокринними порушеннями, імунними розладами, у яких показники крові відповідали лабораторним критеріям норми. Особи контрольної групи були щеплені АДП відповідно до календаря вакцинації і мали в крові захисні рівні АТ (>0,1 МО/мл).

В роботі було вивчено активність лімфоцитів продукувати цитокіни в порівнянні у осіб, які не мають захисного рівня антитіл до дифтерії та правця та у осіб що мають захисний рівень антитіл до цих інфекцій. Було сформовано 2 групи осіб що перехворіли на ХВЕБІ: 1 групи (гр) - 16 дорослих без захисного рівня антитіл і 2 групи (гр) - 16 дорослих з захисним рівнем антитіл. Контрольну групу склали 20 осіб. Вік обстежених складав 18-22 років (р) (20,3±2,1).

Активність лімфоцитів продукувати цитокіни ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-15, ІЛ-21, ІЛ-23 було вивчено в культурі клітин *in vitro*.

ІЛ-2 активує перехід клітин з G1 в S фазу клітинного циклу, запускає В-лімфоцити в проліферацію. ІЛ-4 і ІЛ-5 продукуються Th2-клітинами, є ростовими і диференціюючими факторами для В-клітин, активують їх трансформацію в плазматичні клітини. ІЛ-10 виробляється Т-лімфоцитами, відноситься до багатофункціональних цитокінів. Здатен пригнічувати активність Т- і В-лімфоцитів, макрофагів і продукцію цими клітинами цитокінів. ІЛ-15 є комітогеном проліферації і диференціювання активованих В-клітин, В-клітин «пам'яті». ІЛ-23 разом з ІЛ-15 активує Т-клітини «пам'яті». ІЛ-21 виробляється переважно активованими CD4⁺ Т-лімфоцитами. В поєднанні з ІЛ-15 активує Т-лімфоцити і клітини «пам'яті».

В культурі лімфоцитів *in vitro* була вивчена спонтанна і індукована фітогемаглютинін (ФГА) продукція цитокінів. Лімфоцити з периферичної крові отримували на градієнті щільності фікол-верографін 1,076-1,078. Клітини в кількості 1,5 x 10⁶/мл культивували в повному середовищі RPMI-1640, що містило 20% ембріональної телячої сироватки при 37°C, в атмосфері 5% CO₂. В одну частку проб вносили ФГА в дозі 5 мг/мл (індукована продукція), друга частка лімфоцитів культивувалась без ФГА (спонтанна продукція). Через 24 години культивування клітини осаджували при 1,5 тис об/хв протягом 10 хвилин. Отриманий супернатант заморожували і зберігали при - 20°C до моменту тестування. Рівень цитокінів в культуральному середовищі вимірювали методом ІФА з використанням тест-систем Ridascreen (Німеччина) та DRG Instruments GmbH (США). Потенціал клітин до продукції цитокінів визначали у відносних величинах як співвідношення рівня цитокінів в ФГА-індукованому середовищі до рівня їх спонтанної продукції.

Рівень АТ до дифтерійного та правцевого токсину вимірювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) згідно з інструкцією. Захисний

рівень АТ до цих інфекцій відповідно до рекомендацій ВООЗ вважали >0.1 МО/мл.

Результати досліджень опрацьовано методом варіаційної та кореляційної статистики з використанням програми «Statistica 10.0 for Windows». Для кожного варіаційного ряду розраховували середню арифметичну (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). Оцінка вірогідності різниць середніх величин в групах (р) проводилася за допомогою критерія Стьюдента (t). Відмінності вважалися статистично значущими при p<0,05.

Результати та обговорення

Проведені дослідження засвідчили що під впливом ВЕБ-інфекції спостерігається зниження спонтанної і індукованої продукції цитокінів як в 1 групи так і в 2 групи осіб. Так, у осіб 1 групи рівень спонтанної і індукованої продукції ІЛ-2 був нижче відповідно в 2,1 і 3,7 рази ніж в контрольній групі, ІЛ-4 - 1,3 і 1,9 рази, ІЛ-5 - 1,3 і 1,8 рази, ІЛ-15 - 1,6 і 3,1 рази, ІЛ-21 - в 2,1 і 3,7 рази, ІЛ-23 - 2,1 і 3,4 рази, а продукція ІЛ-10 напроти була підвищена відповідно у 2,6 та 2,5 рази. У осіб 2 групи рівень спонтанної і індукованої продукції ІЛ-2 був нижче ніж у осіб контрольної групи відповідно у 1,3 і 1,6 рази, ІЛ-4 - в 1,0 і 1,2 рази, ІЛ-5 - в 1,1 і 1,3 рази, ІЛ-15 - в 1,3 і 1,5 рази, ІЛ-21 - в 1,3 і 1,4 рази, ІЛ-23 - в 1,3 і 1,5 рази, продукція ІЛ-10 була підвищена відповідно у 1,25 і 1,24 рази (Табл 1).

При порівнянні рівня продукції цитокінів між особами 1 групи які не мали захисного рівня АТ до дифтерії та правця з особами 2 групи у яких реєструвались АТ в захисному рівні до цих інфекцій було встановлено, що спонтанна і індукована продукція ІЛ-2 у осіб 1 групи нижче ніж у осіб 2 групи відповідно у 1,6 і 2,2 рази, ІЛ-4 - в 1,3 і 1,6 рази, ІЛ-5 - в 1,2 і 1,4 рази, ІЛ-15 - в 1,3 і 2,1 рази, ІЛ-21 - в 1,7 і 2,6 рази, ІЛ-23 - в 1,6 і 2,3 рази, а ІЛ-10 - вище відповідно у 2,1 і 2,0 рази (Табл 1).

Відомо, що спонтанна продукція цитокінів характеризує активність лімфоцитів в поточному стані, а індукована-потенціал клітин до їх продукції. Отримані дані свідчать, що у осіб що перехворіли на ВЕБ-інфекцію знижена як поточна здатність продукувати цитокіни, так і виснажений резерв до їх продукції. Слід зазначити, що у осіб 1 групи які не мають захисного рівня АТ до дифтерії та правця ці порушення більш вагомні, ніж у осіб 2 групи, які мають АТ в захисному рівні.

При визначенні потенціалу лімфоцитів в продукції цитокінів було встановлено, що у осіб як 1 групи так і у осіб 2 групи він нижче ніж у осіб

контрольної групи. Також було встановлено, що він вірогідно нижче у осіб 1 групи в порівнянні з особами 2 групи (Табл 2). Так, потенціал до

продукції ІЛ-2 був нижче в 1,4 рази, ІЛ-4 - в 1,3 рази, ІЛ-5 - в 1,2 рази, ІЛ-15 - в 1,6 рази, ІЛ-21 - в 1,5 рази, ІЛ-23 - в 1,4 рази.

Таблиця 1. Рівень цитокінів в культурі лімфоцитів in vitro у осіб, що перехворіли на ХВЕБІ

| Показники пк/мл | Групи обстежених | | |
|--------------------|------------------|-------------|------------|
| | 1 | 2 | Контрольна |
| ІЛ-2 | 38,8±3,5*.* | 63,4±6,1* | 83,4±9,6 |
| | 47,1±4,6*.* | 105,3±11,3* | 174,5±18,1 |
| ІЛ-4 | 30,0±3,1*.* | 38,5±3,9 | 40,5±3,9 |
| | 36,7±3,8*.* | 60,7±6,1 | 72,6±7,1 |
| ІЛ-5 | 27,6±2,6* | 32,8±3,3 | 37,7±4,0 |
| | 35,1±3,3*.* | 50,1±4,9* | 63,9±6,1 |
| ІЛ-15 | 15,9±1,6*.* | 21,6±2,2* | 26,3±2,3 |
| | 19,0±2,0*.* | 40,7±3,9* | 60,6±5,9 |
| ІЛ-21 | 15,4±1,6*.* | 26,1±2,3* | 33,5±3,1 |
| | 18,4±1,9*.* | 47,3±4,5* | 69,4±6,5 |
| ІЛ-23 | 18,9±1,9*.* | 31,1±3,0* | 41,5±3,8 |
| | 25,3±2,3*.* | 57,4±5,6* | 86,4±8,8 |
| ІЛ-10 | 186,5±19,1*.* | 88,6±8,7* | 70,6±6,9 |
| | 373,2±36,8*.* | 184,8±17,1* | 148,9±14,6 |

Примітка:

- 1) Над ризикою спонтанна продукція цитокінів, під ризикою – ФГА – індукована;
- 2) * < p 0,05 між показниками 1гр, 2гр і контрольною групою осіб;
- 3) ** < p 0,05 між показниками 1гр і 2гр. осіб

Таблиця 2. Потенціал лімфоцитів в продукції цитокінів у осіб, що перехворіли на ХВЕБІ

| Показники Відн. Од. | Групи обстежених | | |
|------------------------|------------------|-----------|------------|
| | 1 | 2 | Контрольна |
| ІЛ-2 | 1,21±0,1*.* | 1,66±0,2* | 2,09±0,2 |
| ІЛ-4 | 1,22±0,1*.* | 1,57±0,2 | 1,79±0,2 |
| ІЛ-5 | 1,27±0,1*.* | 1,52±0,1 | 1,69±0,1 |
| ІЛ-15 | 1,19±0,1*.* | 1,88±0,2* | 2,30±0,2 |
| ІЛ-21 | 1,19±0,1*.* | 1,81±0,2 | 2,07±0,2 |
| ІЛ-23 | 1,33±0,1*.* | 1,84±0,2 | 2,08±0,2 |
| ІЛ-10 | 2,00±0,2 | 2,08±0,2 | 2,10±0,2 |

Примітка:

- 1) * < p 0,05 між показниками 1гр, 2гр і контрольною групою осіб;
- 2) ** < p 0,05 між показниками 1гр і 2гр. осіб

При вивченні балансу між цитокінами, що продукуються було встановлено, що він порушений як в 1 групі так і в 2 групі осіб в порівнянні з контрольною групою осіб. Порівняльний аналіз засвідчує що цитокіновий баланс у осіб 1 групи

більш порушений ніж у осіб 2 групи (Табл 3). Так, співвідношення ІЛ-2/ІЛ-10 у осіб 1 групи було нижче в 3,5 рази, ніж у осіб 2 групи ІЛ-4/ІЛ-10 - в 2,7 рази, ІЛ-5/ІЛ-10 - в 2,6 рази, ІЛ-15/ІЛ-10 - в 2,8 рази, ІЛ-21/ІЛ-10 - в 3,5 рази, ІЛ-23/ІЛ-10 - в 3,5 рази.

Таблиця 3. Співвідношення між окремими цитокінами, які спонтанно продукують лімфоцити осіб, що перехворіли на ХВЕБІ

| Показники Відн од. | Групи обстежених | | |
|-----------------------|-----------------------------|------------|------------|
| | 1 | 2 | Контрольна |
| ІЛ-2/ІЛ-10 | 0,20±0,02* ^{***} | 0,71±0,07* | 1,18±0,1 |
| ІЛ-4/ІЛ-10 | 0,16±0,01* ^{***} | 0,43±0,05* | 0,57±0,06 |
| ІЛ-5/ІЛ-10 | 0,14±0,01* ^{***} | 0,37±0,04* | 0,53±0,06 |
| ІЛ-15/ІЛ-10 | 0,085±0,009* ^{***} | 0,24±0,03* | 0,37±0,04 |
| ІЛ-21/ІЛ-10 | 0,082±0,009* ^{***} | 0,29±0,03* | 0,47±0,05 |
| ІЛ-23/ІЛ-10 | 0,10±0,01* ^{***} | 0,35±0,03* | 0,58±0,06 |

Примітка:

- 1) * < p 0,05 між показниками 1гр, 2гр і контрольною групою осіб;
- 2) ** < p 0,05 між показниками 1гр і 2гр. осіб

Порушення балансу між цитокінами відбувалось за рахунок зниження продукції ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-15, ІЛ-21, ІЛ-23 які володіють активуючою дією на В-лімфоцити і клітини «пам'яті», а також процеси антитілоутворення і підвищення продукції ІЛ-10, який володіє супресорними властивостями. Слід зазначити, що основним продуцентом цитокинів регулюючих антитілоутворення, а також контролюючих активність клітин пам'яті є Т-лімфоцити хелпери (CD4⁺), а головним продуцентом ІЛ-10 є Т-лімфоцити супресори (CD8⁺CD28⁻). В

наших попередніх дослідженнях було знайдено, що у осіб 1 групи вміст CD4⁺-клітин в крові на 15,7% нижче, а вміст CD8⁺CD28⁻ - клітин на 33,7% вище ніж у осіб 2 групи [7]. Дисбаланс в продукції лімфоцитами цитокинів зазвичай відображається на дисбалансі в цитокиновій мережі, що в свою чергу віддзеркалюється на активності і повноцінності антитілоутворення у осіб що перехворіли на ВЕБ-інфекцію. Можна констатувати, що у осіб з ХВЕБІ порушується цитокинзалежний Т-клітинний механізм регуляції антитілоутворення.

CONCLUSIONS / ВИСНОВКИ

1. Під впливом ВЕБ-інфекції знижується активність лімфоцитів продукувати цитокіни, знижується потенціал клітин до їх продукції, має розвиток дисбаланс між регуляторними цитокінами антитілоутворення.

2. У осіб, що перехворіли на ХВЕБІ і не мають в крові захисного рівня АТ до дифтерії та правця активність лімфоцитів в продукції стимулюючих

цитокинів антитілоутворення та потенціал до їх продукції, нижче а дисбаланс між регуляторними цитокінами вище ніж у осіб які мають захисний рівень АТ до цих інфекцій.

3. Зниження активності лімфоцитів, продукції цитокинів регулюючих антитілоутворення – є одним з факторів зниження рівня поствакцинальних АТ у осіб що перехворіли на ВЕБ-інфекцію.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH / ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В подальшому планується визначення впливу ВЕБ-інфекції на специфічний імунітет до керованих інфекцій.

AUTHOR CONTRIBUTIONS / ВКЛАД АВТОРІВ

Усі автори зробили істотний внесок у розробку початкової та доопрацьованої версії цієї статті. Вони несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних з точністю або цілісністю наведеної інформації.

FUNDING / ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

CONFLICT OF INTEREST / КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Balfour HH, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. *Clin Transl Immunology*. 2015;4(2):e33. <https://doi.org/10.1038/cti.2015.1>
2. Rostgaard K, Balfour HH, Jarrett R, Erikstrup C, Pedersen O. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *Plos one*. 2019;14(12): e0226436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226436>
3. Silvester JE, Buchanan BK, Silva TW. Infectious mononucleosis: rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2023;107(1):71-78.
4. Shetty K, Bronze MS, Bengte E. Epstein-Barr Virus (EBV) Infectious Mononucleosis (Mono) Clinical Presentation. *Medscape*. 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/222040-clinical#showall>;
5. Lyadova TI, Popova AM. [The relationship between the character of the course of the disease, the level of tetanus and diphtheria antibodies, and indicators of general immunity in adults with infectious mononucleosis]. *Actual problems of modern medicine*. 2023;(11):29-36. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2023-11-04>
6. Lyadova TI, Popova AM. [Status of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in adults with EBV infection]. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «MEDICINE»*. 2023;(47):57-63. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-06>
7. Lyadova TI, Popova AM. [Status of the immune system and character of immune disorders in relation to immunity strength to diphtheria and tetanus in persons who have had EBV infection]. *Infectious diseases*. 2023;3(113):38-42. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2023.3.14203>

Received 27.01.2024

Accepted 22.05.2024

Одержано 27.01.2024

Затверджено до друку 22.05.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS / ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Лядова Тетяна Іванівна – д. мед. наук, професор, декан медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; e-mail: t.lyadova@karazin.ua

Попова Аліса Миколаївна – аспірант кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; e-mail: alisa.popova96@ukr.net

Ольга Вікторівна Волобуєва - к. мед. н., доцент, завідувач кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: o.volobyeva@karazin.ua.

Козлов Олександр Петрович, к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; E-mail: kozlov@karazin.ua

Дорош Діана Миколаївна, асистент кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: diana.dorosh@karazin.ua