

*А.М. Земсков, Н.И. Бакулина, О.Ю. Ширяев,
Е.И. Пелешенко, С.М. Костенко, В.А. Земскова*
АНТИВИРУСНЫЕ АНТИТЕЛА И ИММУННЫЙ СТАТУС

ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Резюме. Выполнено исследование наличия антител против вирусов Эпштейна-Барра, простого герпеса, цитомегаловируса у лиц, страдающих тревожно-депрессивными расстройствами. Показаны выраженные изменения иммунологических параметров у этого контингента от уровня практически здоровых добровольцев. Установлена зависимость количественно-качественных вариаций иммунологических показателей, их корреляционных связей от вида носительства пациентами противовирусных антител. Установлено, что у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами носительство антивирусных антител против ВЭБ встречается у каждого из исследованных нами пациентов, сочетание антител ВЭБ, ВПГ и ЦМВ – в 70,5%, сочетание антител к ВЭБ и ВПГ в 85,3% случаев, сочетание антител к ВЭБ и ЦМВ в 82,4% случаев.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, вирусы, антитела, иммунологические расстройства.

Актуальность. По данным ВОЗ по состоянию на 2020 год в России психическими расстройствами страдают около 2,6% населения. За время пандемии коронавируса количество пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР) увеличилось на 1030%, достигнув, по неполным данным, двух миллионов человек [3].

Симптомами ТДР являются: сниженное или безразличное настроение, беспричинная тревога, признаки «маскированной» депрессии – тошнота, рвота, диарея, тахикардия, тремор, головная боль, головокружения, расстройства сна, потливость, тремор, обострение хронических заболеваний [4].

Целью исследования была оценка у пациентов с ТДР традиционного иммунного статуса, наличия сывороточных противовирусных антител против некоторых возбудителей, вариаций основных параметров иммунного статуса от нормативного уровня, внутрисистемных корреляций изученных параметров, с определением ключевых параметров типовых лабораторных нарушений.

Материал и методы исследования. Обследованию подвергли 68 лиц с тревожно-депрессивными расстройствами, в возрасте от 20 до 45 лет и 30 практически здоровых добровольцев, однократных доноров.

У испытуемых полуколичественным иммуноферментным методом с набором реагентов «ВекторIgG» определяли наличие антител вируса простого герпеса (АПВГ), цитомегаловируса (АЦМВ), вируса Эпштейна-Барра (АВЭБ), их комбинации (Σ).

Клоны и субклоны лимфоцитов больных оценивали с использованием проточной цитофлюориметрии NAVIOS Beckman Coulter и моноклональных антител CYTOSTAT tetra CHROM, биохимического анализатора Chospitec, Голландия, спектрофотометрических, турбодиметрических, иммуноферментных методов; поглотительную и кислородпродуцирующую способность фагоцитов характеризовали рутинными методами; концентрацию циркулирующих иммунных

комплексов, сывороточных иммунных глобулинов основных классов, молекул средней массы, про и противовоспалительных цитокинов на наборах фирмы «Протеиновый контур» [1, 2].

Трактовка результатов лабораторного определения клонов и субклонов лимфоцитов реализовалась с использованием следующих данных [8-11].

Распределение больных с ТДР по носительству антивирусных антител оказалось следующим: АВЭБ – 68 пациентов (100%), Σ антител АВПГ+ АЦМВ+ АВЭБ – 48 (70,5%), АВПГ+АВЭБ – 58 (85,3%), АЦМВ+ АВЭБ – 56 (82,4%). Согласно заявленных целей исследования больные были распределены на 4 вышеозначенные группы.

Статистическая обработка и анализ данных лабораторного обследования больных реализовали на трех уровнях.

На первом характеризовали вариации абсолютных значений иммунологических показателей от нормативного уровня и с помощью частотного анализа определили риск индукции патологии 2-3 степени по конкретным параметрам в популяции больных с различным носительством антивирусных антител [2].

На втором, оценивали изменения сгруппированных по звеньям иммунитета параметров и ключевых тестов формализованных в формулы иммунологических расстройств (ФРИС). Для этого рассчитывали степень изменений показателей и с помощью коэффициента диагностической ценности по методу А.М. Земскова и соавт., (1999) формировали диагностические ФРИС [2, 3].

На третьем уровне с помощью коэффициента корреляции Пирсона определяли внутрисистемные (между иммунологическими показателями) связи с учетом статистически значимых корреляций [5, 6].

Полученные результаты и их обсуждение. В таблицах 1 и 2 приведены показатели пациентов с представительством различных видов противовирусных антител и здоровых лиц.

Таблица 1 – Изменение иммунологических показателей у пациентов с ТДР от уровня практически здоровых лиц.

Показатели			Виды противовирусных антител					
			Отличия по средним абсолютным значениям			Отличия по частотному анализу		
			Σ больных	ВЭБ +				
Σ АТ	ВПГ	ЦМВ		ВЭБ	ВПГ	ЦМВ		
Т	Т-лимфоциты	CD45+CD3						
Тх	Тхелперы	CD45+ CD3+CD4		+				
Тс	Т-супрессоры	CD45+CD3+CD8+ CD28						
Тхц	Т-хелперы цитотоксические	CD45+ CD3+CD4+ CD28		+				
Тсц	Т-цитотоксические супрессоры	CD45+CD3+CD8						
Так	Т-активные (CD45+ CD3+CD16+ CD56						
НК	натуральные киллеры	CD45+ CD3+CD56						
НКт	натуральные киллеры тимусзависимые	CD45+ CD3+ CD(16+56)						

Таблица 1 (продолжение)

Показатели			Виды противовирусных антител						
			Отличия по средним абсолютным значениям			Отличия по частотному анализу			
			Σ больных	ВЭБ +					
Σ АТ	ВПГ	ЦМВ		ВЭБ	ВПГ	ЦМВ			
НКц	натуральные киллеры цитотоксические	CD45+CD3+CD(16 CD56)+ CD8				+		+	
Ма	носители маркера апоптоза	CD45+CD3+CD95							
В	В-лимфоциты	CD45+CD3+CD19							
АВЭБ	антитела G против против вируса Эпштейна-Барра		+	+	+	+	+		
АВПГ +АВЭБ	антитела G против вируса простого герпеса		+	+					
АЦМВ +АВЭБ	антитела G против против цитомегаловируса		+	+		+			
IgG	сывороточные иммунные глобулины класса G		+	+	+	+	+		
IgA	сывороточные иммунные глобулины класса A		+	+	+		+		
IgM	сывороточные иммунные глобулины класса M		+	+			+		
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы		+	+	+	+	+	+	+
МСМ	молекулы средней массы			+	+	+	+		
Мад	CD45+ CD28 – молекулы адгезии								
ФП	фагоцитарный показатель								
ФЧ	Фагоцитарное число								
НСТсп	Спонтанный тест с нитросиним тетразолием								
НСТак	Активированный тест с нитросиним тетразолием						+		
ИЛ4	Интерлейкин-4 (В-клеточный фактор роста)								
ИЛ6	Интерлейкин-6 (противовоспалительный цитокин)		+	+		+	+		
ИЛ8	Интерлейкин-8 (хемокин)				+	+			
ИЛ10	Интерлейкин-10 (плейотропный цитокин)								
ФНО	фактор некроза опухолей альфа		+	+		+	+	+	+

* достоверность отличий от уровня нормы при $p < 0,05$; Σ АТ – сумма антител.

Фронтальный анализ отличий средних абсолютных значений показателей иммунологического статуса больных с ТДР от уровня нормы выявил следующие особенности, см. данные таблицы 1.

В суммарной группе больных в числе сниженных параметров значились – Т-клетки, Т-активные лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-цитотоксические супрессоры, натуральные, тимусзависимые, цитотоксические натуральные киллеры, носители маркера адгезии, спонтанный тест –НСТ; тоже повышенных цитотоксические Тхелперы, антитела против ВЭБ, ВПГ, ВЭБ +ЦМВ, ВЭБ, иммунные глобулины класса G и A, циркулирующие иммунные комплексы, интерлейкины 6 и фактор некроза опухолей альфа, всего 20 тестов.

У пациентов с тремя видами противовирусных антител сниженными были: ТВ лимфоциты, Т-активные клетки, регуляторные субпопуляции Т-лимфоцитов (Тх, Тс, Тц, Тцс), натуральных киллеров (НК, НКт, НКц), носители маркера адгезии, Мад, оперативный и резервный кислородный метаболизм периферических нейтрофилов. При этом завышенными оказались – Тхц, IgG против ВЭБ+ВПГ, ВЭБ+ЦМВ, ВЭБ, сывороточные иммунные глобулины трех основных классов, аутоагрессивные молекулы средней массы, провоспалительные цитокины – ИЛ6 и ФНО α, в сумме всего 25 параметров.

У носителей двух видов антител против ВЭБ+ВПГ и ВЭБ+ЦМВ была установлена количественная супрессия 13 и стимуляция 9 иммунологических, в сумме по 22 показателей. При этом совпадающим в каждой группе больных с тревожно депрессивными расстройствами было снижение уровня Т, Так, Тс, Тцс, НК, Мад, ФП, НСТак, ИЛ4 и увеличение содержания антител против ВЭБ, неспецифических сывороточных Ig G, ЦИК, МСМ, ИЛ8. Необходимо отметить, что вариации Тх, Тхц, Тц, НКц, IgG против ВПГ, ЦМВ, Вклеткам, IgA, IgM, ФЧ, НСТсп, ИЛ6, ИЛ10, ФНО оказались разнонаправленными.

Носительство вируса Эпштейна-Барра было ассоциировано с подавлением у больных 9 Т-зависимых (Т, Так, Тх, Тс, Тц, Тцс, НК, НКт, НКц) и активацией 6 гуморальных (IgG против АВЭБ, неспецифических Ig основных классов, иммуноактивных ЦИК, МСМ)показателей. Кроме этого у пациентов отмечалось достоверное накопление Нхц клеток, снижение величины НСТак, дисбаланс концентрации про и противовоспалительных цитокинов.

Использование частотного анализа, выявляющего частоту формирования патологии конкретных лабораторных показателей заданной 23 степени в популяции больных с данным заболеванием показал одинаковые количественные и дифференцированные качественные вариации реакций иммунного статуса больных с ТДР с комбинаций антител против ВЭБ + ВПН и ВЭБ+ ЦМВ, с преобладанием супрессорного вектора над стимулирующим, см. данные таблицы 1.

Общий тренд значимых вариаций параметров пациентов с ТДР от нормативного уровня здоровых лиц во всех четырех группах испытуемых лиц, свидетельствует наибольшие изменения клеточно-гуморальных, несколько меньше фагоцитарно-

цитокиновых показателей, с преобладанием супрессивного вектора клеточных и фагоцитарных, активирующего – В-зависимых и цитокиновых тестов, табл. 1.

Отличия от нормы вариаций суммарных, сгруппированных по звеньям иммунитета лабораторных параметров и детализированных тестов – слагаемых формул расстройств иммунной системы пациентов с тревожно-депрессивными состояниями представлены в таблице 2.

Так, общие изменения показателей всей совокупности больных составили 66,7%, сгруппированных клеточных – 72,7%, гуморальных – 77,8%, фагоцитарных – 40,0%, цитокиновых тестов – 60,0%.

Сигнальными тестами нарушений иммунного статуса больных с ТДР оказались (Тх₂IgA₂ИЛ4₂) – снижение количества Тхелперов, концентрации иммунных глобулинов класса А, и противовоспалительного интерлейкина 4, второй степени во всех случаях. Иными словами тревожно депрессивные расстройства оказались ассоциированными с нарушениями иммунологической реактивности. Напомним, что это были молодые люди 1976 – 1999 года рождения.

Таблица 2. Вариации сгруппированных и ключевых иммунологических показателей у пациентов ТДР.

Виды антивирусных антител	% отличий параметров от нормы					Ключевые параметры ФРИС
	Общих	Звеньев иммунитета				
		К	Г	Ф	Ц	
Σ больных	66,7	72,7	77,8	40,0	60,0	Тх ₂ IgA ₂ ИЛ4 ₂
Σ АТ больных	83,3	90,9	100,0	60,0	60,0	Тхц ₃ НК ₂ IgG ₃
АВЭБ+АВПГ	73,6	81,8	77,8	60,0	60,0	ФНО ₂ НК ₃ НКц ₃
АВЭБ+АЦМВ+	70,0	54,5	66,7	100,0	80,0	ЦИК ₃ Мад ₂ IgM ₃
АВЭБ	66,7	90,9	55,6	20,0	60,0	Тхц ₃ Тс ₃ ЦИК ₃

Примечания: см. выше.

Сравнение показателей, сгруппированных по основным звеньям иммунологических больных носителей различных видов антивирусных антител между собой выявило, что пациенты с антителами против ВЭБ относительно ВПВ+ЦМВ+ВЭБ имели меньшую выраженность изменений суммарных, клеточных, гуморальных, фагоцитарных показателей; тоже АВПГ+ВЭБ – по гуморальным, фагоцитарным; тоже АЦМВ+ ВЭБ – по фагоцитарным, цитокиновым и преимущественную патологию по клеточным параметрам, табл. 2.

Состав ключевых слагаемых ФРИС показал их качественную вариабельность и определенную зависимость от носительства различных видов антител у больных.

Так, у пациентов с Σ тремя видами антивирусных антител (Тхц₃НК₂IgG₃) ключевыми тестами оказались 2 клеточных – Т-цитотоксические хелперы, натуральные киллеры, 1 гуморальный – иммунные глобулины G.

У больных с АВЭБ +ВПГ (ФНО₂НК₃НКц₃) свидетельствовали вариацию – 1 цитокинового – провоспалительного фактора некроза опухолей, 2 клеточных – натуральных киллеров и цитотоксические НК клеток.

Наличие (АВЭБ +ЦМВ), согласно ФРИС (ЦИК⁺₃Мад⁺₂IgM⁻₃) 2 гуморальных – ЦИК, иммунные глобулины класса М и обладатели маркера адгезии – Мад характеризовали иной набор сигнальных диагностических тестов.

Пациенты с ТДР носителями антител против ВЭБ (Тхц⁺₃Тс⁻₃ЦИК⁺) – отреагировали накоплением Тхц, дефицитом Тсупрессоров на фоне избытка иммуноактивных ЦИК 3 степени во всех случаях.

Приведенные данные свидетельствуют, что обнаруженное носительство у пациентов с ТДР различных противовирусных антител оказалось ассоциированными скорее с качественными, чем количественными изменениями слагаемых иммунологической реактивности больных.

Уточняющим методом оценки указанного заключение является корреляционный анализ лабораторных параметров. Традиционная трактовка определения количества сильных связей показателей больных вообще свидетельствует, что образование корреляций слагаемыми иммунологического и любого другого статуса маркирует напряжение активацию функции изучаемой системы в целом, а снижение – определенную утрату уровня защиты организмом. Например, у здоровых людей из группы сравнения и больных в стадии ремиссии широкого спектра заболеваний ассоциативность иммунологических параметров была значительно выше, чем при развитии патологического процесса в стадии обострения [1].

Например, у пациентов с гипертонической болезнью 1 стадии сформировалось 12 сильных внутрисистемных корреляций иммунологических параметров, против 8 в контрольной группе здоровых добровольцев, при ишемическом инсульте, соответственно – 15 против 4 и т.д.

В настоящем исследовании корреляционный анализ использовался для установления влияния носительства вида антивирусных антител на изменения иммунологических показателей, а также связи маркерных лабораторных тестов ФРИС больных с другими слагаемыми лабораторного статуса в зависимости от носительства специфических иммунных глобулинов класса G против ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, их комбинаций, см. таблицу 3.

Таблица 3. Ассоциации антивирусных антител и иммунологических показателей у пациентов с ТДР.

Показатели	Влияние антивирусных антител на иммунологические показатели в %			Влияние иммунологических показателей на антивирусные антитела в %		
	АТ к ВПГ	АТ к ЦМВ	АТ к ВЭБ	АТ к ВПГ	АТ к ЦМВ	АТ к ВЭБ
Т	82,9				82,7	93,9
Тц	81,8			84,1		84,1
Тцс	87,1					
Тхц					83,4	
НКц	98,7		85,7			
НК		86,5			88,6	
Так					82,7	
Мад	83,4					
В				80,1	83,4	
IgG		95,7	94,4			
ФП		82,7				
НСТак			81,6			

Установлено, что у больных с тревожно-депрессивными расстройствами антитела против вируса простого герпеса с вероятностью 81,898,7% оказались ассоциированными с уровнем Т, Т-цитотоксических лимфоцитов, цитотоксических супрессоров, натуральных киллеров, носителей маркера адгезии. Носительство антител против цитомегаловируса было в 82,795,7% связано с количеством НК, иммунными глобулинами класса G, фагоцитарным показателем; тоже антитела против вируса Эпштейна-Барра в 81,694,4% оказались ассоциированными с цитотоксическими натуральными киллерами, Ig G, активированным НСТ тестом.

С другой стороны, см. ту же таблицу 3, содержание Т-цитотоксических лимфоцитов и В-клеток коррелировало с образованием антител против ВПГ; уровень ТВ клеток, Т-активных лимфоцитов, Тхц, НК с АЦМВ; Тклеток и Тц – с АВЭБ.

Образование внутрисистемных иммунологических показателей в группах больных с тревожно-депрессивными расстройствами в зависимости от наличия антител против различных вирусов оказалось следующим, табл. 4.

Таблица 4. Внутрисистемные ассоциации иммунологических параметров у пациентов с ТДР.

Уровень связей	Связанные параметры	Σ связей	Σ Σ связей
Антитела к вирусу простого герпеса			
I	ФЧ, Тц, Тцс	3	47
II	IgG, В, НК, Тх, Мад, НК, Тс, Мад, Тц	9	
III	Мад, Тх, ФЧ, НКц, Тх, ФП, ФЧ, НК, ФП, Тх, НК, В	13	
IV	НКц, Тх, НКц, IgG, НКц, ФЧ, IgG, ФЧ, ФЧ, НКц, НКц, ФЧ, Тх, Мад	14	
V	НКц, IgG, IgG, IgG, IgG, НКц, Тх	7	
VI	Нкц	1	
Антитела к цитомегаловирусу			
I	Тц, НК, ФЧ	3	29
II	НК, Тс, ТцФЧ, IgG,	5	
III	ФЧ, НК, В, НК, Мад, IgG,	6	
IV	IgG, ФЧ, Мад, Тх, ФЧ, Т, ФЧ	7	
V	IgG, ТХ, НКц, НКц, IgG, НКц, IgG,	7	
VI	НКц	1	
Антитела к вирусу ЭпштейнаБарра			
I	НСТак	1	3
II	IgA	1	
III	IgM	1	

Примечания: Σ – сумма, ΣΣ общая сумма, IVI уровни корреляций.

Для трактовки полученных данных использовался следующий методический прием. В начале у больных определяли коррелятивно связанные параметры носительства конкретных противовирусных антител с иммунологическими показателями, мы их обозначили, как связи I уровня. Далее оценивали ассоциации отобранных лабораторных тестов с другими слагаемыми иммунного статуса II, III, IV, V, VI уровней. Обращает на себя внимание возможность формирования различными иммунологическими показателями связей с одними и теми же лабораторными тестами.

Получено, что Ig G против вируса простого герпеса на первом уровне сформировали 3 сильные связи – с фагоцитарным числом, Т-цитотоксическими и Т-

цитотоксическими супрессорами; на втором – с 9 (с неспецифическими Ig G, В-клетками, натуральным киллерами, Т-хелперами, носителями маркера адгезии и др.). На третьем-четвертом – 13-14 и т.д. В сумме сформировалось 47 связей, что характеризует состояние иммунологической реактивности, как достаточно высокое.

При носительстве больными с ТДР иммунных глобулинов против цитомегаловируса, в принципе установлена аналогичная закономерность – прогрессивное увеличение внутрисистемной ассоциации параметров на I-II-III-IV-V уровнях, соответственно по 5-6-7-7-1 связей. Итоговая сумма сильных корреляций слагаемых иммунного статуса составила 29 что можно классифицировать как среднюю активность.

У пациентов с антителами против вируса Эпштейна-Барра достоверная взаимосвязь иммунологических показателей была подавлена. На первом уровне корреляции сформировались с одним тестом активным тестом с нитросиним тетразолием, характеризующим резервную кислородметаболическую способность периферических нейтрофилов; на втором – так же с одним с неспецифическими сывороточными иммунными глобулинами класса А, на третьем – тоже М.

Как видно из полученных данных коррелятивная реакция иммунологических показателей больных при комбинации различных антивирусных антител начинается с I, активируется к III-V уровням, начинает иссякать с V-VI, полностью прерывается к VII.

Общая трактовка полученных данных свидетельствует, что поскольку, вообще связанность иммунной системы характеризует ее напряженность в целом – способность формировать адекватную защиту, суммарное образование сильных связей – 47 – 29 – 3 у пациентов с антителами против ВПГ, ЦМВ, ВЭБ свидетельствует высокий уровень мобилизации механизмов иммунологической реактивности против вируса простого герпеса, средний – цитомегаловируса, низкий – вируса Эпштейна-Барра.

Выводы. У пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами установлено носительство антивирусных антител: против ВЭБ в 100%, суммы ВЭБ + ВПГ + ЦМВ – в 70,5%; ВЭБ+ВПГ – в 85,3%, ВЭБ+ЦМВ – в 82,4% и значительные количественно-качественные вариации от нормы клеточно-гуморальных и менее выражено фагоцитарно-цитокиновых показателей.

Одновременное носительство антител против (ВЭБ+ВПГ+ЦМВ) и (ВЭБ+ВПГ) относительно ВЭБ маркирует повышение отличий от нормативного уровня гуморальных и фагоцитарных; (ВЭБ+ЦМВ) – фагоцитарных, цитокиновых показателей на фоне активации клеточной патологии.

Комбинации противовирусных иммунных глобулинов сопровождаются качественно дифференцированными поражениями ключевых защитных реакций больных по ФРИС. Суммы антител преимущественно клеточно-гуморальных; ВЭБ+ВПГ – цитокино-воклеточных; ВЭБ+ЦМВ гуморально-фагоцитарных; ВЭБ – Т-В-зависимых тестов.

Корреляционный анализ выявил наличие достоверных взаимосвязей между наличием различных видов противовирусных антител с изменением уровня иммунологических параметров. При этом высокий уровень иммунологической реактивности был достигнут против вируса простого герпеса, средний – цитомегаловируса, низкий – вируса Эпштейна-Барра.

Литература.

1. Земсков А.М., Есауленко И.Э. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Воронеж. Изд. РИТМ, 2017. – 1048 с.
2. Земсков А.М., Земсков В.М. Клиническая иммунология, под ред. профессора А.М.Земскова. Издательство «ГЭОТАРМедиа», 2008. – 426 с.
3. Карауш И.С., Куприянова И.Е. Ранние дезадаптивные схемы как модераторы стресса и формирующейся психической патологии // Сибирский психологический журнал, № 83, 2022. – С. 122-140.
4. Коморбидность тревожно-депрессивных расстройств и общесоматической патологии / И. В. Дубатова, С. В. Лепявка, А. В. Сафроненко [и др.] // Главный врач Юга России. – 2019. – № 4(68). – С. 52-55.
5. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.:Практическая медицина, 2021 г. – 136 с.
6. Трухачева Н.В. Медицинская статистика. Учебное пособие. – М.:Феникс, 2017 8г. – 324 с.
7. Broadley J., Perra F., Morrov G. et all. Expansions of Cytotoxic CD4+CD28– T cells Fdrive Excesc Cardiovascular Mortality in Reumatoid Arthritis and other Chronic Inflammatory condition and Are Triggered by CMV infection. *Frontiers in Immunology*. 2017, vol. 8. Aricie 196.
8. Collora JA, Liu R, Pinto-Santini D, Ravindra N, Ganoza C, Lama JR, Alfaro R, Chiarella J, Spudich S, Mounzer K, Tebas P, Montaner LJ, van Dijk D, Duerr A, Ho YC. Single-cell multiomics reveals persistence of HIV-1 in expanded cytotoxic T cell clones. *Immunity*. 2022 Jun 14;55(6):1013-1031.e7. doi: 10.1016/j.immuni.2022.03.004. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35320704; PMCID: PMC9203927.
9. Fu Fend, Vanjun L. Guihuan L. et all. Human CD8+CD28 – T Supressor Cells Expanded be IL15 in vitro Supress in an Allospecific and Programmed cell Deaty Protein 1. Dependent manner. *Frontiers in Immunology*, 2018. vol. 9. Aricie 1442.
10. Ga Hye Lee, Won Woo Lee. Unusual CD4+CD28– T cells and Their Patogenic Role in Chronic Inflammatory Discorder. *Immune Net work* . vol. 16. № 6. 2016. 322329.
11. Ganly L. Adriana T.L., Roby T.D. et all. Skinresident effector memory CD8+CD28 – T cells exhibit a projibrotic in patient with systemic sclerosis. *J. Invest Dermatol*. 2017. May; 137(5):10421050.
12. Wongwiwat W, Fournier B, Bassano I, Bayoumy A, Elgueta Karstegl C, Styles C, Bridges R, Lenoir C, BoutBoul D, Moshous D, Neven B, Kanda T, Morgan RG, White RE, Latour S, Farrell PJ. Epstein-Barr Virus Genome Deletions in Epstein-Barr Virus-Positive T/NK Cell Lymphoproliferative Diseases. *J Virol*. 2022 Jun 22;96(12):e0039422. doi: 10.1128/jvi.00394-22. Epub 2022 May 25. PMID: 35612313; PMCID: PMC9215254.
13. Yamagishi M, Kubokawa M, Kuze Y, Suzuki A, Yokomizo A, Kobayashi S, Nakashima M, Makiyama J, Iwanaga M, Fukuda T, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K. Chronological genome and single-cell transcriptome integration characterizes the evolutionary process of adult T cell leukemia-lymphoma. *Nat Commun*. 2021 Aug 10;12(1):4821. doi: 10.1038/s41467-021-25101-9. PMID: 34376672; PMCID: PMC8355240.

Abstract.

A.M. Zemskov, N.I. Bakulina, O.Yu. Shiryayev, E.I. Peleshenko, S.M. Kostenko, V.A. Zemskova
ANTIVIRAL ANTIBODIES AND IMMUNE STATUS
OF PATIENTS WITH ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS

A study was performed on the presence of antibodies against Epstein-Barr viruses, herpes simplex, cytomegalovirus in persons suffering from anxiety-depressive disorders. Pronounced changes in immunological parameters in this contingent from the level of practically healthy volunteers are shown.

The dependence of quantitative and qualitative variations of immunological indicators, their correlation relationships on the type of carrying antiviral antibodies by patients has been established. It has been established that in patients with anxiety-depressive disorders, the carriage of antiviral antibodies against EBV occurs in each of the patients we studied, the combination of EBV, HSV and CMV antibodies is 70.5%, the combination of antibodies to EBV and HSV in 85.3% of cases, the combination of antibodies to EBV and CMV in 82.4% of cases.

Keywords: anxiety-depressive disorders, viruses, antibodies, immunological disorders.

References.

1. Zemskov AM, Esaulenko I.E. Course of lectures on clinical immunophysiology. Voronezh. Ed. Rhythm, 2017. - 1048 s.
2. Zemskov A.M., Zemskov V.M. Clinical immunology, ed. Professor A.M. Zemskov. publishing house "GEOTARMyeda," 2008. - 426 s.
3. Karaush I.S., Kupriyanova I.E. Early maladaptive schemes as moderators of stress and emerging mental pathology//Siberian Psychological Journal, No. 83, 2022. - S. 122-140.
4. Comorbidity of anxiety-depressive disorders and general somatic pathology/I.V. Dubatova, S.V. Lepyavka, A.V. Safronenko [and others]//Chief Physician of the South of Rus. – 2019. – № 4. - S. 52-55.
5. Mamaev A.N., Kudlai D.A. Statistical methods in medicine. M.: Practical med., 2021 - 136 p.
6. Trukhacheva N.V. Medical statistics. Tutorial. - M.: Phoenix, 2017 8g. - 324 s.
7. Broadley J., Perra F., Morrov G. et all. Expansions of Citotoxic CD4+CD28– T cells Fdrive Excesc Cardiovascular Mortality in Reumatoid Arthritis and other Chronic Inflammatory condition and Are Triggered by CMV infection. Frontiers in Immunology. 2017, vol. 8. Aricie 196.
8. Collora JA, Liu R, Pinto-Santini D, Ravindra N, Ganoza C, Lama JR, Alfaro R, Chiarella J, Spudich S, Mounzer K, Tebas P, Montaner LJ, van Dijk D, Duerr A, Ho YC. Single-cell multiomics reveals persistence of HIV-1 in expanded cytotoxic T cell clones. Immunity. 2022 Jun 14;55(6):1013-1031.e7. doi: 10.1016/j.immuni.2022.03.004. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35320704; PMCID: PMC9203927.
9. Fu Fend, Vanjun L. Guihuan L. et all. Human CD8+CD28 – T Supressor Cells Expanded be IL15 in vitro Supress in an Allospecific and Programmed cell Deaty Protein 1. Dependent manner. Frontiers in Immunology, 2018. vol. 9. Aricie 1442.
10. Ga Hye Lee, Won Woo Lee. Unusual CD4+CD28– T cells and Their Patogenic Role in Chronic Inflammatory Discorder. Immune Net work . vol. 16. № 6. 2016. 322329.
11. Ganly L. Adriana T.L., Roby T.D. et all. Skinresident effector memory CD8+CD28 – T cells exhibit a projibrotic in patient with systemic sclerosis. J .Invest Dermatol. 2017. May; 137(5):10421050.
12. Wongwiwat W, et all. Epstein-Barr Virus Genome Deletions in Epstein-Barr Virus-Positive T/NK Cell Lymphoproliferative Diseases. J Virol. 2022 Jun 22;96(12):e0039422. doi: 10.1128/jvi.00394-22. Epub 2022 May 25. PMID: 35612313; PMCID: PMC9215254.
13. Yamagishi M, et all. Chronological genome and single-cell transcriptome integration characterizes the evolutionary process of adult T cell leukemia-lymphoma. Nat Commun. 2021 Aug 10;12(1):4821. doi: 10.1038/s41467-021-25101-9. PMID: 34376672; PMCID: PMC8355240.

Сведения об авторах: Земсков Андрей Михайлович – д.м.н., профессор, зав. каф. микробиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, microbiologvgma@yandex.ru; Бакулина Надежда Ильинична – аспирант ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, hoffnungib@mail.ru; Ширяев Олег Юрьевич – д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрия с наркологией ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, kafedra.psikhiatriya@mail.ru; Пелешенко Елена Ивановна к.т.н, зав.ю отд. защиты объектов интеллектуальной собственности ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, elena.vsm@mail.ru; Костенко Станислав Михайлович – к.м.н., зав. иммунологической лабораторией БУЗ ВО Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, kostenko@aidsvgn.ru; Земскова Вероника Андреевна – к.м.н., доц. каф. патологической физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, microbiologvgma@yandex.ru.