

of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases, arterial hypertension particularly. It is clearly reflected in case of comorbid course.

**Conclusions:** 1. The most pronounced hypercoagulation and depression of fibrinolytic activity are inherent for the patients with comorbid HD. 2. The origin and direction of the changes of hemostasis system' indices in the patients with compensated CCP of broncho-pulmonary genesis should be considered as markers of the increased risk of the thrombogenic vascular complications.

**Key words:** chronic cor pulmonale, hypertensive disease, comorbidity, hemostasis system.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 28.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-112-115

УДК 611.018.5-056.22:[616.98:578.828ВІЛ616.15]-074:612.017

Ревенко Г. О., Маврутенков В. В.

### ВПЛИВ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ НА В-КЛІТИННУ ЛАНКУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

georev@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР кафедри інфекційних хвороб ДЗ «ДМА МОЗ України»: «Епігенетичні фактори виникнення хвороб, що асоціюються з персистуючими інфекціями у дітей та дорослих», номер держреєстрації 0117U004785.

**Вступ.** При ВІЛ-інфекції відбувається постійна вірусна реплікація, активація імунної системи, зниження рівня CD4<sup>+</sup> Т-клітин, а також прогресування хвороби у інфікованих осіб, що не отримують антиретровірусну терапію (АРТ). Не дивлячись на те, що CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцити являють собою основну мішень для ВІЛ з точки зору як прямих, так і інших опосередкованих наслідків вірусної реплікації, спостерігається різний ступінь порушень практично в усіх популяціях лімфоцитів. Хоча В-клітини не є прямою мішенню для ВІЛ, є достатня кількість досліджень, що свідчать про суттєві порушення у субпопуляції В-лімфоцитів. Крім характерної явної лімфопенії, що обумовлена CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитопенією, відбуваються функціональні порушення, насамперед, у популяції В-клітин [1, 2, 3, 4, 5]. Численні спостереження дозволили виявити, що у ВІЛ-інфікованих має місце істотна поліклональна гіпергаммаглобулінемія, що пов'язана з незвичайною гіперактивністю В-клітин, автоімунними маніфестаціями, але супроводжується низькою гуморальною відповіддю на специфічний антиген та зниженням сприйнятливості до імунізації як *in vivo*, так і *in vitro*. Ці дослідження були дуже важливі для створення концепції, що ВІЛ-інфекція супроводжується порушенням функції В-клітин незважаючи на інтенсивну поліклональну активацію В-клітин [6, 7, 8, 9, 10, 11].

При порушеннях функції В-клітин при ВІЛ-інфекції порушується гуморальний імунітет, що супроводжується збільшенням рівнів у сироватці крові імунoglobulinів і автоантител у В-клітинних зонах лімфатичних вузлів, а також активується проліферація та експресія маркерів термінального диференціювання циркулюючих В-клітин. Термінальне диференціювання В-клітин пов'язано з втратою експресії CD20<sup>+</sup> та CD21<sup>+</sup>, а також збільшенням розмірів В-клітин з вираженими особливостями плазмоцитів, і, відповідно, зростанням експресії CD27<sup>+</sup> та CD38<sup>+</sup> [12, 13, 14, 15, 16].

Дослідження рівня В-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб у світі дуже обмежені, а в нашій країні

проводиться вперше, що обґрунтовує актуальність визначеного напрямку роботи.

**Мета дослідження** – дослідити вплив антиретровірусної терапії на деякі показники В-клітинного імунітету шляхом визначення рівня В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) у ВІЛ-позитивних осіб та встановити його зв'язок з провідними гематологічними, імунологічними та клінічними показниками, що зумовлені ВІЛ-інфекцією.

**Об'єкт і методи дослідження.**

У дослідження було залучено 90 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією віком від 22 до 60 років, середній вік становив 40,1±0,9 років, серед яких жінок було 51 (56,7%), чоловіків – 39 (43,3%) осіб. Спостереження ВІЛ-інфікованих пацієнтів проводилось на базі КНП «Міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є. Г. Попкової» (ДМР) (м. Дніпро), міського центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом м. Дніпра.

Викопіювання клініко-лабораторних даних здійснювалось з медичних карток у вищезазначених закладах охорони здоров'я.

До контрольної групи було залучено 30 здорових імунокомпетентних добровольців відповідної вікової групи – середній вік – 39,9±1,9 років (p=0,913 за t-критерієм).

Лабораторне дослідження рівнів лейкоцитів, лімфоцитів та В-клітин (популяцію CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів) в обох групах проводилося у Діагностичному Центрі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Підрахунок лейкоцитів та лімфоцитів здійснювали на гемоаналізаторі, CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів з використанням методу проточної лазерної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антител. У марковані поліпропіленові пробірки з ЕДТА вносили 40 мкл цільної периферичної крові. В ці пробірки додавали моноклональні антитіла (CD19). Після перемішування на вортексі матеріал інкубували впродовж 15 хвилин при кімнатній температурі (18-25°C). Після чого вносили 200 мкл лізуючого розчину OptiLyse C Lysing Solution (для лізування еритроцитів) у кожен пробірку і знов перемішували на вортексі. Впродовж 40-45 хвилин інкубували при кімнатній температурі. Потім у кожен пробірку додавали 500 мкл фосфатно-сольового буферу з подальшим перемішуванням на вортексі. Після чого знов інкубували при кімнатній температурі 10-15 хвилин. Зчитування результатів проводили на проточному цитофлуориметрі.

риметри Epics XL (виробництво Beckman Coulter Inc., USA).

Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні комісії з питань біомедициної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 1 від 20.01.2016 р.).

Статистична обробка результатів проводилась за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США, серійний № AGAR909E415822FA). З урахуванням закону розподілу кількісних даних, оціненого за критерієм Шапіро-Уїлка, використовували параметричні і непараметричні характеристики і методи аналізу: для нормального закону – середнє арифметичне (M), стандартну похибку (m), критерій Стюдента (t), Фішера (F); в інших випадках – медіану (Me), міжквартильний розмах (LQ - HQ), а також критерій Манна-Уїтні (U). Взаємозв'язок між ознаками оцінювався за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ) з використанням наступних критеріїв для оцінки сили зв'язку:  $|r_s|$  від 0,1 до 0,29 – слабкий зв'язок, від 0,3 до 0,7 – помірний, понад 0,7 – сильний. Критичний рівень статистичної значущості (p) приймався  $\leq 0,05$  [17].

### Результати досліджень та їх обговорення.

Термін перебування пацієнтів основної групи на диспансерному обліку у середньому становив  $5,22 \pm 0,40$  роки. За шляхом інфікування ВІЛ пацієнти розподілились наступним чином: 63 особи (70,0%) були інфіковані статевим шляхом, який натеper є домінуючим взагалі у популяції ВІЛ-інфікованих осіб, та 27 (30,0%) – парентеральним шляхом серед людей, які вживають наркотики ін'єкційно (ЛВНІ). За клінічними стадіями переважали пацієнти з III-IV стадіями (відповідно до клінічної класифікації ВООЗ, 2006) – 65 (72,2%), I-II клінічні стадії діагностовано у 25 (27,8%) ВІЛ-інфікованих осіб. Отримували АРТ 69 обстежених (76,7%) та 21 (23,3%) не отримували терапію. Стаж АРТ коливався від 1 до 11 років і в середньому становив  $2,97 \pm 0,24$  роки. Опортуністичні інфекційні хвороби реєструвались у всіх пацієнтів, а саме: оперізувальний герпес (54,4%), орофарингеальний кандидоз (36,7%), туберкульоз легень (34,4%), лабіальний герпес (33,3%) та оніхомікоз (4,4%). Причому, у 44 (48,9%) осіб спостерігалось одне захворювання, у 46 (51,1%) – два та більше. Середній рівень  $CD4^+$  Т-лімфоцитів становив  $376,2 \pm 26,4$  (діапазон: 16-1230) кл/мкл. Вірусне навантаження ВІЛ РНК коливалось від 40 коп/мкл до 564457 коп/мкл, медіана дорівнювала 40 (40-2383) коп/мкл. Середній рівень гемоглобіну дорівнював  $117 \pm 1,2$  г/л, тромбоцитів  $170,7 \pm 4,0$  Г/л.

У нашому дослідженні визначені суттєві розбіжності між рівнями В-лімфоцитів ( $CD19^+$ -лімфоцитів) у ВІЛ-інфікованих та імунокомпетентних дорослих осіб. Узагальнені результати показників лейкоцитів та лімфоцитів у групах пацієнтів наведені у таблиці.

Як видно з табл., середній рівень лейкоцитів істотно не відрізнявся між групами порівняння ( $p_t=0,212$ ). Водночас, привертає увагу суттєве зниження абсолютного числа лімфоцитів у крові пацієнтів основної групи відносно контролю –  $2,04$  ( $1,61-2,72$ ) Г/л проти  $2,70$  ( $2,17-3,05$ ) Г/л ( $p_u=0,001$ ).

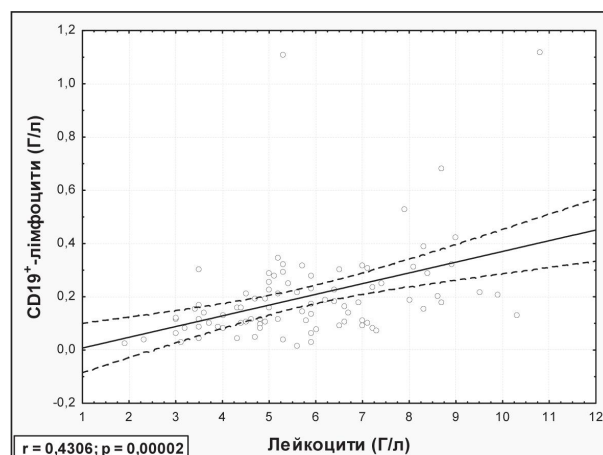
**Таблиця – Результати дослідження рівнів лейкоцитів і лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб та групи контролю (M±m або Me (LQ-HQ))**

Показник	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=90)	Відмінності між групами (p)
Лейкоцити (Г/л)	6,25±0,35	5,75±0,20	0,212
Лімфоцити (Г/л)	2,70 (2,17-3,05)	2,04 (1,61-2,72)	* 0,001
Лімфоцити (%)	35,4 (34,5-36,5)	37,7 (28,8-46,2)	* 0,347
CD19 <sup>+</sup> -лімфоцити (Г/л)	0,43 (0,22-0,48)	0,16 (1,10-0,25)	* <0,001
CD19 <sup>+</sup> -лімфоцити (%)	15,9 (12,8-18,9)	8,5 (5,5-10,7)	* <0,001

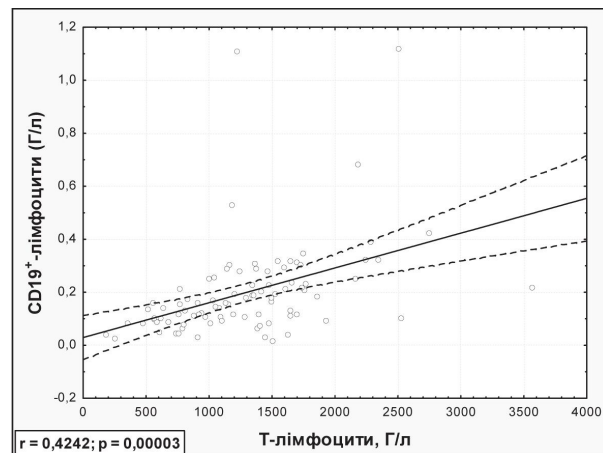
**Примітка.** p – рівень значимості відмінностей показників у відповідних групах за критерієм Стюдента або Манна-Уїтні (\*)

Наше дослідження показало, що при порівнянні вмісту В-клітин (популяції  $CD19^+$ -лімфоцитів) у крові ВІЛ-позитивних та ВІЛ-негативних дорослих осіб виявлені статистично значимі відмінності ( $p_u < 0,001$ ) – значне зниження показників у основній групі, а саме:  $0,16$  ( $1,10-0,25$ ) Г/л проти  $0,43$  ( $0,22-0,48$ ) Г/л у контрольній групі. Аналогічна картина спостерігалась при порівнянні відносних рівнів  $CD19^+$ -лімфоцитів ( $p_u < 0,001$ ).

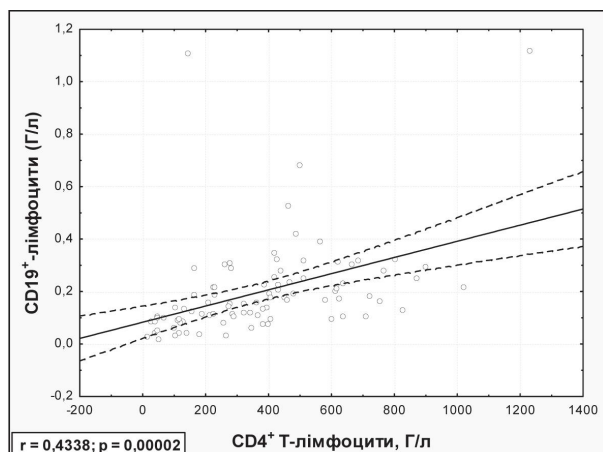
При більш поглибленому аналізі імунологічних та клініко-лабораторних показників, що можуть впливати на рівень В-лімфоцитів, були отримані наступні дані. Спираючись на світові дані, що прийом АРТ сприяє відновленню вмісту та функції В-клітин [15, 16, 18, 19], проаналізований означений показник.



**Рисунок 1 – Взаємозв'язок рівнів В-лімфоцитів ( $CD19^+$ -лімфоцитів) з вмістом лейкоцитів.**



**Рисунок 2 – Взаємозв'язок рівнів В-лімфоцитів ( $CD19^+$ -лімфоцитів) з вмістом Т-лімфоцитів.**



**Рисунок 3 – Взаємозв'язок рівнів В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів) з вмістом CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів.**

Так, за даними кореляційного аналізу встановлено зростання кількості CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів при прийомі АРТ ( $r_s=0,26$ ;  $p=0,012$ ), більш тривалому стажі означеної терапії ( $r_s=0,21$ ;  $p=0,048$ ), наявності більш ранньої стадії ВІЛ-інфекції ( $r_s=-0,21$ ;  $p=0,048$ ) та низького вірусного навантаження ВІЛ РНК ( $r_s=-0,36$ ;  $p<0,001$ ). Знижений вміст В-лімфоцитів чітко асоціюється з низькими рівнями лейкоцитів ( $r_s=0,43$ ;  $p<0,001$ ) на (рис. 1), Т-лімфоцитів ( $r_s=0,42$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 2) та CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів ( $r_s=0,43$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 3). Серед клінічних предикторів низьких рівнів CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів слід виділити наявність такої ВІЛ-індикаторної інфекції як Herpes Labialis, яка має зворотній зв'язок ( $r_s=-0,26$ ;  $p=0,014$ ), що узгоджується з іншими дослідженнями [20, 21].

Разом з тим, наше дослідження показало, що вік ( $r_s=0,08$ ;  $p=0,466$ ), стать ( $r_s=0,04$ ;  $p=0,731$ ), шлях трансмісії ( $r_s=-0,03$ ;  $p=0,783$ ), наявність анемії ( $r_s=0,05$ ;

$p=0,632$ ), тромбоцитопенії ( $r_s=0,04$ ;  $p=0,733$ ), а також наступних опортуністичних інфекційних хвороб: туберкульоз легень ( $r_s=0,13$ ;  $p=0,223$ ), оперізувальний герпес ( $r_s=0,08$ ;  $p=0,462$ ), оніхомікоз ( $r_s=0,10$ ;  $p=0,355$ ) та орофарингеальний кандидоз ( $r_s=0,11$ ;  $p=0,293$ ) не мали вірогідних зв'язків з рівнями CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів.

Наша робота продемонструвала важливість вивчення зниження В-лімфоцитів при ВІЛ-інфекції. Відмітними ознаками порушень В-клітин є поліклональна гіпергамаглобулінемія, а також зростання В-клітин, що експресують низькі рівні CD19<sup>+</sup>. Ми показали, що існує помірної сили прямий зв'язок між отриманням АРТ, більш тривалим стажем АРТ, рівнями лімфоцитів, Т-лімфоцитів і CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів. Та зворотній зв'язок з вірусним навантаженням ВІЛ РНК та клінічною стадією ВІЛ-інфекції.

### Висновки.

Наші результати показали, що при ВІЛ-інфекції спостерігається зниження рівнів В-лімфоцитів. Відмічається збільшення кількості CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів при прийомі АРТ ( $r_s=0,26$ ;  $p=0,012$ ) і, що найважливіше, – має значення саме раннє призначення АРТ ( $r_s=0,21$ ;  $p=0,048$ ); також чітко асоціюється з наявністю більш ранньої стадії ВІЛ-інфекції ( $r_s=-0,21$ ;  $p=0,048$ ) та низьким вірусним навантаженням ВІЛ РНК ( $r_s=0,36$ ;  $p<0,001$ ).

Знижений вміст В-лімфоцитів чітко асоціюється з низькими рівнями лейкоцитів ( $r_s=0,43$ ;  $p<0,001$ ), Т-лімфоцитів ( $r_s=0,42$ ;  $p<0,001$ ) та CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів ( $r_s=0,43$ ;  $p<0,001$ ).

**Перспективи подальших досліджень** у цьому напрямку повинні бути спрямовані на розробку стратегій втручання для відновлення функції В-лімфоцитів, як для ВІЛ-специфічного гуморального імунітету, так і для відповіді на вакцинацію, націлену проти інших інфекційних агентів.

### Література

1. Revenko HO, Mavrutentov VV. Porushennya funktsiyi B-limfotsytiv pry vil-infektsiyi Infektsiyi khvoroby. 2017;1(87):50-9. DOI: 10.11603/1681-2727. 2017.1.7772. [in Ukrainian].
2. Liechti T, Kadelka C, Braun DL, Kuster H, Boni J, Robbiani M, et al. Widespread B cell perturbations in HIV-1 infection afflict naive and marginal zone B cells. *Journal of Experimental Medicine*. 2019 Sep 2;216(9):2071-90. DOI: 10.1084/jem.20181124.
3. Hu Z, Luo Z, Wan Z, Wu H, Li W, Zhang T, et al. HIV-associated memory B cell perturbations. *Vaccine*. 2015 May 21;33(22):2524-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.04.008.
4. Moir S, Fauci AS. B-cell exhaustion in HIV infection: the role of immune activation. *Current opinion in HIV and AIDS*. 2014;9(5):472-7. DOI: 10.1097/COH.0000000000000092.
5. Revenko GO, Mavrutentov VV. Immune response of adult people living with human immunodeficiency virus to the introduction of diphtheria and tetanus toxoid (review of literature). *Actual infectology*. 2018;6(1):7-11. DOI: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125629.
6. Muema DM, Macharia GN, Hassan AS, Mwangi SM, Fegan GW, Berkley JA, et al. Control of viremia enables acquisition of resting memory B cell with age and normalization of activated B cell phenotypes in HIV-infected children. *J of Immunol*. 2015 Aug 1;195(3):1082-91. DOI: 10.4049/jimmunol.1500491.
7. Muir R, Metcalf T, Tardif V, Takata H, Phanuphak N, Kroon, E, et al. Altered memory circulation T follicular helper-B cell interaction in early acute HIV infection. *PLoS Pathogens*. 2016 Jul 27;12(7):e1005777. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005777.
8. Boswell KL, Paris R, Boritz E, Ambrozak D, Yamamoto T, Darko S, et al. Loss of circulation CD4 T cells with B cell helper function during chronic HIV-infection. *PLoS Path*. 2014; 10(1):e1003853. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003853
9. Buckner CM, Kadarva L, Zhang X, Gittens K, Justement JS, Kovacs C, et al. Maintenance of HIV-Specific Memory B-cells Responses in Elite Controllers Despite Low Viral Burdens. *The Journal of Infectious Diseases*, 2016 Aug 1;214(3):390-8. DOI: 10.1093/infdis/jiw163.
10. Tsachouridou O, Skoura L, Zebekakis P, Margariti A, Georgiou A, Bougiouklis D, et al. Antiretroviral naive and treated patients: Discrepancies of B cell subsets during the natural course of human immunodeficiency virus type 1 infection. *World Journal of Virology*, 2016 Nov 12;5(4):155-160. DOI: 10.5501/wjv.v5.i4.155
11. de Bree GJ, Lynch RM. B cells in HIV pathogenesis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):23-30. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000225.
12. Moir S, Fauci AS. B-cell responses to HIV infection. *Immunol Rev*. 2017;275(1):33-48. DOI: 10.1111/immr.12502.
13. Honge BL, Petersen MS, Jespersen S, Medina C, Te DDS, Kjerulf B, et al. T-cell and B-cell Perturbations Identify Distinct Differences in HIV-2 Compared With HIV-1-induced Immunodeficiency. *AIDS*. 2019;33(7): 1131-1141. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002184.
14. Okurut S, Meya DB, Bwanga F, Olobo J, Eller MA, Cham-Jallow F, et al. B cell compartmentalization in blood and cerebrospinal fluid of HIV-infected Ugandans with cryptococcal meningitis. *Infect Immun*. 2020 Feb 20;88(3): e00779-19. DOI: 10.1128/IAI.00779-19.
15. Badura R, Foxall RB, Ligeiro D, Rocha M, Godinho-Santos A, Trombetta AC, et al. Early ART in Acute HIV-1 Infection: Impact on the B-Cell Compartment. *Frontiers in Cell. Infect. Microbiol*. 2020;10:347. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00347.
16. Nicholson LK, Pratap H, Bowers E, Gunzburger E, Bandi SR, Gardner EM, et al. Effective B cell Activation *in vitro* during Viremic HIV-1 Infection with Surrogate T cell Stimulation. *Immunobiology*. 2018;223(12):839-49. DOI: 10.1016/j.imbio.2018.08.007.
17. Lang TA, Secic M. How to report statistics in medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers. 2nd ed. Philadelphia: American College of physicians; 2006. 490 p.

18. Kaw S, Ananth S, Tsopoulidis N, Morath K, Coban BM, Hohenberger R, et al. HIV-1 infection of CD4 T cells impairs antigen-specific B cell function. *EMBO J.* 2020 Dec 15;39(24):e105594. DOI: 10.15252/embj.2020105594.
19. Tanko RF, Soares AP, Müller TL, Garrett NJ, Samsunder N, Karim QA, et al. Effect of antiretroviral therapy on the memory and activation profiles of B cells in HIV-infected African women. *Journal of Immunol.* 2017 Feb 1;198(3):1220–8. DOI: 10.4049/jimmunol.1601560.
20. Deshpande SP, Kumaraguru U, Rouse BT. Dual role of B cells in mediating innate and acquired immunity to herpes simplex virus infections. *Cell Immunol.* 2000 Jun 15;202(2):79–87. DOI: 10.1006/cimm.2000.1666.
21. Vanitha DJ, Joo HM, Rouse BT, Sangster MY. Quantitative analysis of herpes simplex virus type 1-specific memory B cells generated by different routes of infection. *Virology.* 2007 Mar 30; 360(1): 136–42. DOI: 10.1016/j.virol.2006.10.0.

### ВПЛИВ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ НА В-КЛІТИННУ ЛАНКУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Ревенко Г. О., Маврутенков В. В.

**Резюме.** Крім прогресуючого зниження та дисфункції CD4<sup>+</sup> Т-клітин, ВІЛ-інфекція призводить до інтенсивних порушень у пулі В-лімфоцитів. *Мета* – дослідити вплив антиретровірусної терапії на деякі показники В-клітинного імунітету шляхом визначення рівня В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) у ВІЛ-позитивних осіб та встановити його зв'язок з провідними гематологічними, імунологічними та клінічними показниками, що зумовлені ВІЛ-інфекцією.

*Об'єкт і методи дослідження.* Обстежено 90 ВІЛ-інфікованих пацієнтів віком від 22 до 60 років. Групу порівняння становили 30 здорових добровольців відповідної вікової групи. Підрахунок CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів здійснювали з використанням методу проточної лазерної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми STATISTICA v.6.1.

*Результати дослідження.* При порівнянні вмісту В-клітин (популяції CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів) у крові ВІЛ-позитивних та ВІЛ-негативних дорослих осіб виявлені статистично значимі відмінності ( $p_{\text{y}} < 0,001$ ) – значне зниження показників у основній групі, а саме: 0,16 (1,10-0,25) Г/л проти 0,43 (0,22-0,48) Г/л у контрольній групі. За даними кореляційного аналізу встановлено зростання кількості CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів при прийомі АРТ ( $r_s = 0,26$ ;  $p = 0,012$ ), більш тривалому стажі означеної терапії ( $r_s = 0,21$ ;  $p = 0,048$ ), наявності більш ранньої стадії ВІЛ-інфекції ( $r_s = -0,21$ ;  $p = 0,048$ ) та низького вірусного навантаження ( $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ). Знижений вміст В-лімфоцитів чітко асоціюється з низькими рівнями лейкоцитів ( $r_s = 0,43$ ;  $p < 0,001$ ), Т-лімфоцитів ( $r_s = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) та CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів ( $r_s = 0,43$ ;  $p < 0,001$ ).

*Висновки.* При ВІЛ-інфекції спостерігається зниження рівнів В-лімфоцитів. Відмічається відновлення кількості CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів при прийомі АРТ і, що найважливіше, – має значення саме раннє призначення АРТ. Це може потенційно призвести до розробки стратегій втручання для відновлення функції В-лімфоцитів, як для ВІЛ-специфічного гуморального імунітету, так і для відповіді на вакцинацію, націлену проти інших інфекційних агентів.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, В-клітини, лімфоцити, дорослі особи, антиретровірусна терапія.

### INFLUENCE OF HIV INFECTION ON THE B-CELL LINK OF IMMUNE SYSTEM

Revenko H. O., Mavrutenkov V. V.

**Abstract.** In addition to the progressive decline and dysfunction of CD4<sup>+</sup> T cells, HIV infection leads to intense disorders in the pool of B-lymphocytes. The *aim* is to investigate the effect of antiretroviral therapy on some indicators of B-cell immunity by determining the level of B-lymphocytes (CD19<sup>+</sup>) in HIV-positive individuals and to establish its relationship with leading hematological, immunological and clinical indicators caused by HIV infection.

**Materials and methods.** 90 HIV-infected patients aged 22 to 60 years were examined. The comparison group consisted of 30 healthy volunteers of the appropriate age group. CD19<sup>+</sup> lymphocytes were counted with flow laser cytofluorimetry using monoclonal antibodies. Statistical processing of the results was performed using the licensed computer program STATISTICA v.6.1.

**Results of the research.** Comparison of the content of B cells (populations of CD19<sup>+</sup> lymphocytes) in the blood of HIV-positive and HIV-negative adults revealed statistically significant differences ( $p_{\text{y}} < 0.001$ ), a significant decrease in the main group, namely: 0.16 (1.10-0.25) G/l against 0.43 (0.22-0.48) G/l in the control group. According to the correlation analysis, an increase in the number of CD19<sup>+</sup> lymphocytes when taking ART ( $r_s = 0.26$ ;  $p = 0.012$ ), longer experience of this therapy ( $r_s = 0.21$ ;  $p = 0.048$ ), the presence of an earlier stage of HIV infection ( $r_s = -0.21$ ;  $p = 0.048$ ) and low viral load ( $r_s = -0.36$ ;  $p < 0.001$ ). Decreased B-lymphocyte content is clearly associated with low levels of leukocytes ( $r_s = 0.43$ ;  $p < 0.001$ ), T-lymphocytes ( $r_s = 0.42$ ;  $p < 0.001$ ) and CD4<sup>+</sup> T-lymphocytes ( $r_s = 0.43$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** With HIV infection, there is a decrease in the levels of B-lymphocytes. There is a recovery in the number of CD19<sup>+</sup> lymphocytes when taking ART and, most importantly, the earliest appointment of ART. This could potentially lead to the development of intervention strategies to restore B-lymphocyte function, both for HIV-specific humoral immunity and for responding to vaccination against other infectious agents.

**Key words:** HIV infection, B cells, lymphocytes, adults, antiretroviral therapy.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.  
Стаття надійшла 28.12.2020 року