

Т-КЛЕТЪЧНИ ИМУНОФЕНОТИПНИ ПРОФИЛИ АСОЦИИРАНИ С КЛИНИЧНАТА ТЕЖЕСТ НА COVID-19

Радослава Емилова¹, Яна Тодорова¹, Георги Попов², Нина Янчева³, Мария Пишмишева⁴,
Магдалена Баймакова², Никол Кючукова³, Русина Гроздева³, Мария Николова¹

¹Национална референтна лаборатория по имунология, НЦЗПБ, София

²Инфекциозна клиника, ВМА, София, България

³СБАЛИПБ „проф. И. Киров“, София, България

⁴МБАЛ Пазарджик, България

Т-клетъчният отговор е определящ за протективния антивирусен имунитет. Въпреки сходството със SARS и MERS, инфекцията със SARS-CoV-2 се отличава със специфични характеристики, като лимфопенията е показател с прогностично значение. Не е изяснено дали патологията при COVID-19 се дължи на екстремна имунна активация или, по-скоро, на Т-клетъчна супресия.

Цел: За идентифицирането на профили, свързани с клиничната тежест на инфекцията, е направен детайлен имунофенотипен анализ на циркулиращите Т-клетъчни субпопулации при пациенти с COVID-19 и различна степен на лимфопения.

Материали и методи: Изследвани са проби от периферна кръв на хоспитализирани SARS-CoV-2 PCR+ пациенти (n=84). Абсолютният брой лимфоцити (LyAC) и процентните съотношения на Т, В и NK клетките са определени в стандартни TRUCount епруветки. Пропорциите на Th1 (CD196+CD183+), Th2 (CD183-CD196+), Th17 (CD183-CD196+), Treg (CD39+/CD25^{hi}CD127^{lo}), наивни (CD27+CD45RA+), паметови (CD27-CD45RA-), ефекторни (CD27-CD45RA+), апоптотични (CD28-CD57+), активирани (CD38+/HLA-DR+) Т и антияло-секретиращи В клетки (CD27+CD19loCD38hi) са определени чрез 8-цветна флуцитометрия. Броят експресирани CD38 молекули (CD38ABC) е определен с Quantibrite kit (FACSCAntoll, FACSDiva 6.1.2, BD Biosciences).

Резултати: Дефинирани са следните подгрупи: А, без лимфопения (LyAC > 1000, n=31); В, с леко изразена лимфопения (650 < LyAC < 1000, n=31); С, с изразена лимфопения (LyAC < 650, n=22). Леката лимфопения се отличава с намален дял Th1 лимфоцити (средно 22%, В с/у 40%, А) и нарастваща Т лимфоцитна активация (CD38ABC/CD8): В, 4965 с/у А, 2164); CD38+HLA-DR+CD4 (В, 29% с/у А, 23%), p < 0.01 за всички сравнения. Най-значимото отклонение на фона на изразена лимфопения е увеличеният дял инхибиращи Treg (С, 9.3% с/у А, 5.2; p < 0.01). Анализът по клинична тежест показва, че нарастващият дял индуцирани CD39+Treg отличава значимо умерено тежките от леките случаи (В, 24% с/у А, 14%, p < 0.05)

Заклучение: Индуцирането на Treg е възможна причина за неефективен антивирусен отговор и развитие на късни усложнения в резултат на ко-инфекции и допринася за неблагоприятна прогноза при пациенти с COVID-19.

Благодарности: Прочуването е подкрепено от Европейския фонд за регионално развитие чрез ОП НОИР 2014-2020, договор BG05M2OP001-1.002-0001-C04 „Фундаментални, транслационни и клинични изследвания в областта на инфекциите и инфекциозната имунология“