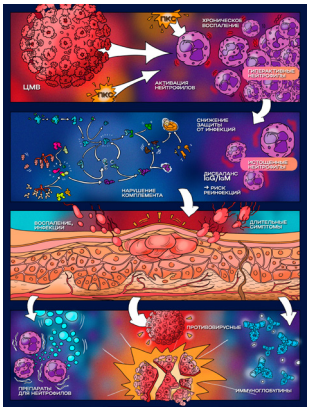
Краткие сообщения

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: РОЛЬ НЕЙТРОФИЛОВ И СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

А. А. Мосунов*



Институт иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук,
620078, Россия, Екатеринбург

* Автор-корреспондент: andrey.mosunov@list.ru

Аннотация. Постковидный синдром, затрагивающий до 48 % пациентов после COVID-19, характеризуется стойкими иммунными нарушениями, включая дисфункцию врожденного иммунитета и повышенную уязвимость к реактивации хронических инфекций. Цитомегаловирус (ЦМВ), персистирующий у 60—90 % населения, при иммуносупрессии вызывает тяжелые осложнения, такие как гепатит, энцефалит и полиорганная недостаточность. Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения взаимосвязи между ЦМВ-реактивацией и иммунопатогенезом постковидного синдрома, особенно в контексте дисфункции нейтрофилов и системы комплемента. Цель работы — оценить особенности фагоцитарной активности нейтрофилов и активности комплемента у пациентов с постковидным синдромом на фоне ЦМВ-инфекции.

Методы включали оценку фагоцитарной функции нейтрофилов с использованием латексных частиц диаметром 1,7 мкм: подсчет фагоцитирующих клеток на 100 нейтрофилов, расчет индекса фагоцитоза, фагоцитарного числа и интенсивности фагоцитарной активности методом световой микроскопии. Бактерицидная активность нейтрофилов анализировалась с помощью стандартного НСТ-теста. Уровень фрагментов системы комплемента определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Полученные данные позволят выявить специфические нарушения фагоцитарного звена и комплемент-опосредованного иммунитета, ассоциированные с ЦМВ-реактивацией при постковидном синдроме. Результаты исследования могут стать основой для разработки персонализированных подходов к иммунокоррекции у данной категории пациентов.

Ключевые слова: постковидный синдром, цитомегаловирусная инфекция, иммунный статус, фагоцитоз нейтрофилов

Для цитирования:

Мосунов А. А. Иммунологические особенности постковидного синдрома, ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией: роль нейтрофилов и системы комплемента. *Современные направления в биомедицине*. 2025;1(1):65—73. https://doi.org/10.5922/ATB-2025-1-1-5

Поступила
21.04.2025 г.
Прошла рецензирование
04.06.2025 г.
Принята к печати
05.06.2025 г.
Опубликована
15.07.2025 г.

© Мосунов А. А., 2025

Short messages

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF POST-COVID SYNDROME ASSOCIATED WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION: THE ROLE OF NEUTROPHILS AND THE COMPLEMENT SYSTEM

A. A. Mosunov*

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
620078, Yekaterinburg, Russia

* Correspondence: andrey.mosunov@list.ru

Abstract: Post-COVID syndrome, affecting up to 48 % of patients after COVID-19, is characterized by persistent immune dysregulation, including innate immunity dysfunction and increased susceptibility to reactivation of chronic infections. Cytomegalovirus (CMV), which persists in 60—90 % of the population, can cause severe complications under immunosuppressive conditions, such as hepatitis, encephalitis, and multiorgan failure. The relevance of this study lies in investigating the relationship between CMV reactivation and the immunopathogenesis of post-COVID syndrome, particularly in the context of neutrophil dysfunction and complement system impairment. The aim of this study was to evaluate the features of neutrophil phagocytic activity and complement system activity in patients with post-COVID syndrome and concurrent CMV infection.

Methods included assessment of neutrophil phagocytic function using 1.7 μm latex particles: counting phagocytic cells per 100 neutrophils, calculating the phagocytic index, phagocytic number, and phagocytic intensity via light microscopy. Neutrophil bactericidal activity was analyzed using the standard nitroblue tetrazolium (NBT) test. Complement system component levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

The findings will help identify specific impairments in phagocytic function and complement-mediated immunity associated with CMV reactivation in post-COVID syndrome. The results of this study may provide a basis for developing personalized immunomodulatory approaches for this patient population.

Keywords: post-COVID syndrome, cytomegalovirus infection, immune status, neutrophil phagocytosis.

To cite this article:

Mosunov A. A. Immunological Features of Post-COVID Syndrome Associated with Cytomegalovirus Infection: The Role of Neutrophils and the Complement System. *Advanced targets in Biomedicine*. 2025;1(1):65—73. https://doi.org/10.5922/ATB-2025-1-1-5

Received
21.04.2025
Revised
04.06.2025
Accepted
05.06.2025
Published
15.07.2025

© Mosunov A. A., 2025

Введение

Постковидный синдром (ПКС), регистрируемый у 30—48 % пациентов после перенесенного COVID-19, характеризуется длительным иммунным дисбалансом, сохраняющимся более 6—12 месяцев после острой фазы инфекции [1]. Одним из ключевых проявлений ПКС является нарушение функций врожденного иммунитета, что создает предпосылки для реактивации латентных вирусных инфекций, включая цитомегаловирус (ЦМВ) [2]. ЦМВ, персистирующий у 60—90 % взрослого населения, при иммуносупрессии способен индуцировать тяжелые органные поражения, такие как гепатит, энцефалит и полиорганная недостаточность [3]. Однако механизмы, связывающие персистенцию ЦМВ с дисфункцией нейтрофилов и системы комплемента у пациентов с ПКС, остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность настоящего исследования.

Современные данные указывают на стойкие изменения фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с ПКС, включая снижение бактерицидного потенциала и нарушение процессов хемотаксиса [4]. Нейтрофилы как ключевые эффекторы врожденного иммунитета не только участвуют в элиминации патогенов, но и модулируют адаптивный иммунный ответ через взаимодействие с системой комплемента [5]. При этом длительная циркуляция SARS-CoV-2-ассоциированных иммунных комплексов может нарушать регуляцию комплемента, усиливая провоспалительный каскад и способствуя повреждению тканей [6]. На этом фоне реактивация ЦМВ, обладающего тропностью к миелоидным клеткам, может усугублять дисфункцию нейтрофилов, формируя порочный круг иммунопатологических реакций [7].

Цель исследования — изучить особенности фагоцитарной активности нейтрофилов и активности системы комплемента у пациентов с ПКС на фоне реактивации ЦМВ-инфекции. Задачи:

1. Оценить показатели фагоцитоза (индекс фагоцитоза, фагоцитарное число, интенсивность фагоцитоза) и бактерицидную активность нейтрофилов (НСТ-тест) у пациентов с ПКС при наличии и отсутствии активной ЦМВ-инфекции.

2. Проанализировать уровни ключевых компонентов системы комплемента (С1 фрагмент ингибитора, С3, С4) в исследуемых группах.

Настоящая работа фокусируется на фундаментальных аспектах дисрегуляции врожденного иммунитета при ПКС, впервые рассматривая ЦМВ-реактивацию как потенциальный триггер нарушения антимикробной защиты. Полученные результаты могут расширить представления о молекулярных механизмах длительной иммуносупрессии после COVID-19 и обосновать необходимость таргетной коррекции фагоцитарной функции у пациентов с герпесвирусными коинфекциями.

Материалы и методы

Дизайн исследования.

В исследование включены 45 пациентов, перенесших лабораторно подтвержденную SARS-CoV-2-инфекцию (методом ПЦР), с развитием постковидного синдрома (ПКС), соответствующим критериям ВОЗ (код U09.9).

Критерии включения:

1. Наличие клинических проявлений ПКС (усталость, рецидивирующие инфекции кожи, дыхательных путей и почек), сохраняющихся в течение 6—12 месяцев после острой фазы COVID-19.

2. Положительный результат ПЦР-исследования слюны на ДНК ЦМВ с использованием амплификатора DTprime (система DNA-technology).

3. Выявление серологических маркеров активной ЦМВ-инфекции (IgM/IgG к антигенам ЦМВ) при анализе тест-системами «Вектор-Бест».

Критерии исключения:

1. Острые воспалительные процессы на момент исследования.

2. Наличие хронических вирусных инфекций (ВИЧ, гепатиты B/C, другие герпесвирусы).

Группы исследования:

1. Группа 1 (n = 19): пациенты с ПКС без лабораторных признаков активной ЦМВ-инфекции (отрицательные результаты ПЦР в слюне и серологических тестов на IgM/IgG).

2. Группа 2 (n = 19): пациенты с ПКС и активной ЦМВ-инфекцией (положительные результаты ПЦР в слюне и серологических тестов на IgM/IgG).

3. Группа 3 (n = 7): условно здоровые лица без ПКС и ЦМВ-инфекции (отрицательные результаты ПЦР и серологических тестов).

Этическое одобрение.

Исследование одобрено Независимым локальным этическим комитетом при ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора г. Екатеринбурга (протокол № 1 от 22.03.2024). Все участники предоставили письменное информированное согласие.

Иммунологические методы исследования.

1. Фагоцитарная активность нейтрофилов:

• Инкубацию нейтрофилов с латексными частицами (1,7 мкм, Sigma-Aldrich) проводили при 37 °C в течение 30 мин.

• Количество фагоцитирующих клеток оценивали методом световой микроскопии (Olympus CX43, × 1000) с подсчетом на 100 нейтрофилов.

• Анализировали следующие параметры:

— Индекс фагоцитоза (%) — доля клеток с поглощенными частицами;

— Фагоцитарное число — среднее количество частиц на клетку;

— Интенсивность фагоцитоза — общее число поглощенных частиц на 100 клеток.

2. НСТ-тест:

• Определяли спонтанную и индуцированную редукцию нитросинего тетразолия в нейтрофилах.

• Результаты выражены в процентах клеток с восстановлением формазана.

3. Система комплемента:

• Уровни компонентов C3 и C4 в сыворотке крови измеряли методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (РФ) на анализаторе StatFax 4700.

Статистический анализ.

Для обработки данных применяли непараметрические методы (ввиду малого размера выборок). Результаты представлены как M ± m, где M — среднее арифметическое, m — стандартная ошибка среднего. Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна — Уитни (U), статистическую значимость устанавливали при $p < 0,05$ [8].

Результаты

Проведенный анализ иммунологических показателей нейтрофильного звена у пациентов с ПКС и персистирующей цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ+) выявил ряд значимых различий и тенденций (табл. 1).

Таблица 1

Иммунологические показатели нейтрофильного звена иммунитета постковидных пациентов с персистирующей цитомегаловирусной инфекцией

Table 1

Immunological parameters of the neutrophilic arm of immunity in post-COVID patients with persistent cytomegalovirus infection

Показатель	Группа 1 Постковид+ ЦМВ+ n = 19	Группа 2 Постковид+ ЦМВ – n = 19	Группа 3 Постковид – ЦМВ – n = 7	p < 0,05
Активность фагоцитоза нейтрофилов	36,94 ± 2,95	33,19 ± 2,81	36,17 ± 3,55	–
Индекс фагоцитоза нейтрофилов	0,96 ± 0,62	0,94 ± 0,16	0,87 ± 0,11	–
Фагоцитарное число нейтрофилов	2,65 ± 0,94	2,84 ± 0,40	2,27 ± 0,13	–
НСТ-спонтанная активность	20,81 ± 5,47	15,65 ± 3,01	9,17 ± 1,30	$p < 0,05_{1–3}$ $p < 0,05_{2–3}$
НСТ-спонтанный индекс	0,26 ± 0,07	0,20 ± 0,04	0,11 ± 0,07	$p < 0,05_{1–3}$ $p < 0,05_{2–3}$
НСТ-индуцированная активность	56,25 ± 2,63	54,63 ± 6,39	65,33 ± 2,70	$p < 0,05_{1–3}$ $p < 0,05_{2–3}$
НСТ-индуцированный индекс	0,64 ± 0,03	0,61 ± 0,07	0,87 ± 0,02	$p < 0.05_{1–3}$ $p < 0.05_{2–3}$

Примечание: для оценки достоверности различий использовался критерий Манна — Уитни (U), изменения считались статистически значимыми при p < 0,05.

НСТ-спонтанная активность и НСТ-спонтанный индекс были достоверно выше в группе ПКС+ЦМВ+ по сравнению с группой ПКС+ЦМВ – и контрольной группой (ПКС –ЦМВ –), что свидетельствует о повышенной спонтанной активности нейтрофилов у пациентов с персистенцией ЦМВ.

НСТ-индуцированная активность и НСТ-индуцированный индекс оказались значимо ниже в группах ПКС (как с ЦМВ+, так и с ЦМВ –) по сравнению с контрольной группой, что указывает на сниженную функциональную резервную способность нейтрофилов у постковидных пациентов.

Активность фагоцитоза нейтрофилов была несколько выше в группах ПКС+ЦМВ+ и контрольной группе по сравнению с ПКС+ЦМВ –, что может отражать компенсаторные механизмы при ЦМВ-перссистенции.

Фагоцитарное число нейтрофилов демонстрировало тенденцию к увеличению в группе ПКС+ЦМВ – по сравнению с контрольной группой, что, однако, не достигло статистической значимости.

Снижение индуцированной НСТ-активности у постковидных пациентов, особенно в сочетании с персистенцией ЦМВ, может указывать на истощение функционального резерва нейтрофилов, что повышает риск вторичных инфекций и затяжного течения воспалительных процессов. Повышенная спонтанная НСТ-активность у пациентов с ЦМВ+ может отражать хроническую активацию иммунной системы, что способствует персистенции воспаления и потенциально усугубляет постковидные осложнения.

Анализ гуморальных показателей иммунитета у пациентов с постковидным синдромом (ПКС) и персистирующей цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ+) выявил следующие ключевые закономерности (табл. 2).

Таблица 2

Иммунологические показатели гуморального звена иммунитета постковидных пациентов с персистирующей цитомегаловирусной инфекцией

Table 2

Immunological parameters of the humoral immunity in post-COVID patients with persistent cytomegalovirus infection

Показатель	Группа 1 Постковид + ЦМВ+ n = 19	Группа 2 Постковид + ЦМВ – n = 19	Группа 3 Постковид – ЦМВ – n = 7	$p < 0,05$
IgA	2,17 ± 1,74	2,82 ± 2,24	1,90 ± 0,41	—
IgM	3,12 ± 0,45	3,14 ± 0,41	1,06 ± 0,18	$p < 0,05_{1–3}$ $p < 0,05_{2–3}$
IgG	13,26 ± 2,32	24,49 ± 2,12	24,01 ± 1,55	$p < 0,05_{1–2}$ $p < 0,05_{1–3}$
C1	271,71 ± 27,28	239,12 ± 20,72	336,05 ± 36,66	$p < 0,05_{1–3}$ $p < 0,05_{2–3}$
C3a	111,81 ± 5,31	105,57 ± 3,37	114,92 ± 4,62	—
C5a	33,36 ± 9,06	28,16 ± 6,53	30,15 ± 8,82	—

Примечание: для оценки достоверности различий использовался критерий Манна — Уитни (U), изменения считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Уровень IgM был достоверно выше в обеих группах постковидных пациентов (ПКС+ЦМВ+ и ПКС+ЦМВ –) по сравнению с контрольной группой (ПКС –ЦМВ –), что может отражать активный гуморальный иммунный ответ, характерный для постковидного состояния.

Концентрация IgG оказалась значимо ниже в группе ПКС+ЦМВ+ по сравнению с группой ПКС+ЦМВ – и контрольной группой, что свидетельствует о возможном нарушении долговременного гуморального иммунитета у пациентов с персистенцией ЦМВ.

Уровень компонента комплемента C1 был достоверно снижен в группах ПКС (особенно в ПКС+ЦМВ –) по сравнению с контрольной группой, что указывает на возможную дисрегуляцию системы комплемента при постковидном синдроме.

Показатель IgA демонстрировал тенденцию к повышению в группе ПКС+ЦМВ – по сравнению с другими группами, что может говорить об усилении местного иммунного ответа у данной категории пациентов.

Уровни C3a и C5a были несколько снижены в группе ПКС+ЦМВ – по сравнению с контрольной группой, что, однако, не достигло статистической значимости.

Снижение уровня IgG у пациентов с ПКС+ЦМВ+ может указывать на нарушение формирования долговременного иммунитета, что повышает риск реинфекций и хронизации воспалительных процессов. Повышенный уровень IgM у постковидных пациентов отражает активную фазу иммунного ответа, однако его сохранение может свидетельствовать о персистенции антигенной стимуляции. Снижение C1 в группах ПКС предполагает возможную дисфункцию системы комплемента, что может способствовать нарушению элиминации патогенов и поддержанию хронического воспаления.

Обсуждение

Проведенный анализ иммунологических показателей у пациентов с постковидным синдромом, осложненным персистирующей цитомегаловирусной инфекцией, выявил комплексные нарушения как в клеточном (нейтрофильном), так и в гуморальном звеньях иммунитета. Эти изменения формируют характерную иммунологическую картину, которая может объяснять многие клинические проявления постковидного синдрома и служить основой для разработки персонализированных подходов к терапии.

Нарушения нейтрофильного звена иммунитета демонстрируют два ключевых паттерна. С одной стороны, отмечается повышение спонтанной активности нейтрофилов (НСТ-спонтанная активность и индекс), особенно выраженное у пациентов с ЦМВ-перссистенцией. Этот феномен может отражать хроническую активацию врожденного иммунитета в ответ на персистенцию вирусных антигенов. С другой стороны, наблюдается значительное снижение индуцированной НСТ-активности во всех группах постковидных пациентов, что свидетельствует о функциональном истощении нейтрофилов. Такая двойственность — сочетание гиперреактивности в покое со сниженным резервным потенциалом — создает предпосылки для развития как хронического воспаления, так и повышенной восприимчивости ко вторичным инфекциям.

Изменения гуморального иммунитета носят не менее значимый характер. Особого внимания заслуживает диссоциация в уровнях иммуноглобулинов: при повышенных показателях IgM (маркера острой фазы иммунного ответа) у всех постковидных пациентов группа с ЦМВ-перссистенцией демонстрирует значимо более низкие уровни IgG по сравнению с другими группами. Это может указывать на нарушение переключения изотипов иммуноглобулинов и формирование долговременной иммунной памяти, что объясняет частые случаи реинфекций у таких больных. Одновременное снижение компонента комплемента C1 создает дополнительные предпосылки для нарушения элиминации патогенов.

Клинические корреляции этих иммунологических нарушений проявляются в нескольких аспектах:

1. Склонность к хронизации воспалительных процессов объясняется сочетанием хронической активации нейтрофилов (повышенная спонтанная НСТ-активность) и нарушением регуляции системы комплемента. Это создает условия для поддержания субклинического воспаления даже после элиминации вируса.

2. Повышенная частота вторичных инфекций связана с функциональным истощением нейтрофилов (снижение индуцированной НСТ-активности) и дефектами гуморального иммунитета (низкий IgG, нарушения комплемента).

3. Длительное персистирование симптомов может быть следствием постоянной антигенной стимуляции (о чем свидетельствует повышенный IgM) на фоне неполноценного иммунного ответа.

Особую клиническую значимость приобретает влияние ЦМВ-перссистенции на иммунный статус. У таких пациентов отмечается более выраженная активация нейтрофилов при одновременном более значительном снижении IgG, что создает уникальный иммунологический профиль, требующий особых терапевтических подходов. Вероятно, ЦМВ-инфекция не просто сопутствует ПКС, но и модифицирует его течение, усугубляя иммунные нарушения.

Перспективы терапевтического вмешательства, вытекающие из этих данных, могут включать:

1) для коррекции нейтрофильных нарушений — препараты, модулирующие функциональную активность фагоцитов;

2) при выявлении ЦМВ-перссистенции — опциональную противовирусную терапию;

3) для коррекции гуморальных нарушений — иммуноглобулинотерапию в отдельных случаях;

4) обязательный мониторинг и профилактику вторичных инфекций.

Представленные данные создают сложную картину иммунной дисфункции при ПКС, которая усугубляется при сопутствующей ЦМВ-перссистенции. Выявленные изменения носят системный характер, затрагивая как врожденный, так и адаптивный иммунитет, и требуют комплексного подхода к диагностике и лечению. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение причинно-следственных связей между этими нарушениями и разработку дифференцированных алгоритмов иммунокоррекции с учетом наличия или отсутствия герпесвирусных коинфекций.

Финансирование. Работа выполнена по теме госзаданий ФНИИВИ «ВИРОМ» «Изучение механизмов формирования хронической вирусной инфекции у пациентов с постковидным синдромом и нарушением функций иммунной системы. Разработка патогенетических подходов к эффективной профилактике и иммунокоррекции выявленных нарушений у пациентов с постковидным синдромом». № госрегистрации 124031800093-5.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The work was carried out under the state research assignment of FSRIV "VIROM" on the topic: "Study of the mechanisms underlying chronic viral infection in patients with post-COVID syndrome and immune system dysfunction. Development of pathogenetic approaches for effective prevention and immune correction of identified disorders in patients with post-COVID syndrome." State registration number: 124031800093-5.

Conflict of Interest. The author declares no conflict of interest.

Список литературы

1. Davis H. E., Assaf G. S., McCorkell L., Wei H., Low R. J., Re'em Y. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine 2021, 38, 101019, DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.

2. Gold J. E., Okyay R. A., Licht W. E., Hurley D. J. Investigation of Long COVID Prevalence and Its Relationship to Epstein-Barr Virus Reactivation. Pathogens. 2021, 10(6), 763, DOI: 10.3390/pathogens10060763.

3. Griffiths P., Baraniak I., Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. Journal of Pathology. 2015, 235(2), 288—297, DOI: 10.1002/path.4437.

4. Schulte-Schrepping J., Reusch N., Paclik D., Baßler K., Schlickeiser S., Zhang B. et al. Severe COVID-19 Is Marked by a Dysregulated Myeloid Cell Compartment. Cell. 2020, 182(6), 1419—1440, DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.001.

5. Mantovani A., Cassatella M. A., Costantini C., Jaillon S. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. Nature Reviews Immunology. 2011, 11(8), 519—531, DOI: 10.1038/nri3024.

6. Java A., Apicelli A. J., Liszewski M. K., Coler-Reilly A., Atkinson J. P., Kim A. H. et al. The complement system in COVID-19: friend and foe? JCI Insight. 2020, 5(15), e140711, DOI: 10.1172/jci.insight.140711.

7. Smith C. J., Caldeira-Dantas S., Turula H., Snyder C. M. Cytomegalovirus immune evasion sets the functional state of neutrophils. Nature Communications. 2023, 14(1), 1234, DOI: 10.1038/s41467-023-36872-8.

8. Лакин Г. Ф., Медик В. А. Статистика в медицине и биологии. Теоретическая статистика. Медицина: Москва, 2000, 1. 454, ISBN 5-225-02610-4.

Об авторах

Андрей Алексеевич Мосунов, аспирант, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, младший научный сотрудник лаборатории трансмиссионных вирусных инфекций и клещевого энцефалита Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия.

ORCID: 0009-0001-4866-600X

The authors

Andrey A. Mosunov, PhD Student, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (IIP UB RAS), Junior researcher, Laboratory of Transmissible Viral Infections and Tick-Borne Encephalitis, Federal Scientific Research Institute of Viral Infections “Virome” of the Federal Service for Surveillance on Costumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia.

ORCID: 0009-0001-4866-600X