

*Тобокалова С.Т., Кошув А.Т., Макембаева Ж.И.*

**СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА  
ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПАРОТИТЕ И У БОЛЬНЫХ ЛЕЧАЩИХСЯ  
ИНТЕРФЕРОНОМ**

*S.T. Tobokalova, A.T. Koshuev, Zh.I. Makembaeva*

**CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN MUMPS AND IN PATIENTS  
TREATED WITH INTERFERON**

УДК: 616.316.5-002.12-08: 612.017.1

*В статье анализируется состояние показателей клеточного и гуморального иммунитета при различных степенях тяжести у больных эпидемическим паротитом (ЭП). При легкой форме ЭП существенных изменений в содержании иммуноглобулинов А, М, G не обнаружено. В разгаре болезни отмечалась тенденция к уменьшению относительного и, особенно, абсолютного числа Т-лимфоцитов, причем при тяжелой форме заболевания эта тенденция была более выраженной. Установлено положительное влияние препарата интерферона на показатели иммунной системы больных эпидемическим паротитом.*

*The article analyzes indices of cellular and humoral immunity of patients with mumps of different degrees of severity. In a mild form of mumps there were no significant changes in the levels of immunoglobulins A, M, G. At the height of disease there was a tendency to a decrease in the percent and especially absolute number of T lymphocytes, with the tendency being more pronounced in severe form of mumps. Interferon medication was found to have a positive effect on immunity indices of patients with mumps.*

Известно, что характер и исход любого инфекционного заболевания, в том числе эпидемического паротита (ЭП), в значительной степени связан с состоянием защитных сил организма. В ответ на внедрение и репликацию вируса происходит активация адаптационных систем организма, что приводит к выбросу биологически активных соединений (цитокинов, простагландинов), обладающих противовоспалительным действием.

Система интерферонотенеза имеет решающее значение, как неспецифическая противовирусная защита организма [2-4].

Целью исследования было изучить показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных эпидемическим паротитом, оценить эффективность их лечения препаратом  $\alpha$ -2b интерферона (ИФН) для перорального применения – реаферон ЕС-липид (Россия).

Лечение реафероном применения проводилось 67 взрослым больным эпидемическим паротитом: 30 чел. с поражением слюнных и поджелудочной желез – паротит + панкреатит и 37 чел. с вовлечением в патологический процесс мужских половых желез – паротит + орхит. В

комплексе с базисной терапией применяли человеческий рекомбинантный ИФН- $\alpha$ 2b – реаферон, заключенный в липосомы. Реаферон-ЕС-липид содержит ИФН в количестве 0,5 млн МЕ, в качестве анти-оксидантов – витамины: Е – 10 мг, С – 1,5 мг. Препарат назначали внутрь по 1 флакону, через соломку, ежедневно в течение 5-7 суток.

В качестве контрольных групп в исследование были включены 23 больных, получавших симптоматическую терапию + физиологический раствор – плацебо, и 40 больных – только базисную терапию. Все больные исследуемых и контрольных групп – молодые женщины и мужчины в возрасте от 13 до 25 лет, в основном были из организованных коллективов (военнослужащие, студенты, учащиеся).

Среди 67 обследованных больных ЭП легкая форма болезни наблюдалась у 11, среднетяжелая – у 38 и тяжелая – у 18 больных.

Применение Реаферона ЕС-липид в комплексной терапии больных ЭП оказывало положительное влияние на клиническое течение болезни, уменьшало сроки регрессии её проявлений, в том числе панкреатита и орхита, а также снижало риск развития воспаления мужских половых желез, приводящих к бесплодию [1].

В разгаре легкой формы заболевания (2-4-й день болезни) существенных изменений в содержании иммуноглобулинов А, М, G не обнаружено. В этот период болезни отмечено только уменьшение относительного числа В-клеток до  $6,2 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ). К моменту клинического выздоровления (конец 2-й недели болезни) их количество достигало уровня здоровых лиц, а абсолютное число В-клеток – превышало его ( $1,32 \pm 0,15$  тыс/мкл,  $p < 0,05$ ). Отмечена тенденция к снижению содержания Ig M ( $1,06 \pm 0,04$  г/л,  $p > 0,05$ ) и повышению IgG в сыворотке крови ( $12,58 \pm 1,04$  г/л,  $p > 0,05$ ).

При среднетяжелом течении ЭП комбинированная форма наблюдалась у 30 (орхит – у 15, серозный менингит – у 6, панкреатит – у 9 чел), изолированная – у 13 больных.

Из 18 больных с тяжелой формой паротитной инфекции у 7-х наблюдался орхит, у 6 –

панкреатит, у 3-х – одновременное поражение нервной системы (серозный менингит) и половых желёз (орхит) и у 2-х больных – серозный менингит.

В разгаре болезни отмечалась тенденция к уменьшению относительного и, особенно, абсолютного числа Т-лимфоцитов, причем при тяжелой форме заболевания эта тенденция была более выраженной. В то же время абсолютное количество В-лимфоцитов при обеих формах ЭП было значительно меньшим, чем у контрольной группы лиц. Что касается содержания иммуноглобулинов, то только при среднетяжелом течении болезни уровень IgG был ниже аналогичных показателей у здоровых.

В периоде клинического выздоровления абсолютное число Т-клеток увеличивалось, причем при среднетяжелом паротите это увеличение было более выраженным, чем при тяжелом течении болезни. Абсолютное количество В-лимфоцитов достигало величин контрольной группы, а содержание иммуноглобулинов А, М и G не отличалось от такового у здоровых лиц ( $P > 0,05$ ).

Нами установлено, что чем тяжелее протекал ЭП, тем больше была выражена тенденция к снижению показателей клеточного иммунитета, но у больных ЭП не наблюдалось достоверного угнетения клеточной системы иммунитета. Это свидетельствует, по-видимому, о непродолжительном супрессивном действии вируса ЭП на иммуногенез.

При изолированной форме ЭП (13 чел.) существенных отклонений в содержании относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов как в разгаре болезни, так и при выздоровлении не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Не выявлено достоверных отличий от показателей здоровых лиц и относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов, хотя в периоде реконвалесценции отмечалась тенденция к увеличению абсолютного количества В-клеток ( $0,24 \pm 0,04$  тыс/мкл,  $p > 0,05$ ). Содержание иммуноглобулинов классов А и М как в разгаре болезни, так и при выздоровлении мало отличалось от аналогичных показателей у доноров, но всё же наблюдалась тенденция к увеличению IgG до  $13,18 \pm 1,12$  г/л ( $p > 0,05$ ).

Следовательно, при изолированной форме ЭП у взрослых не обнаружено существенных отклонений со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета, как в разгаре болезни, так и при выздоровлении по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц.

При орхите, менингите и панкреатите паротитной этиологии в разгаре болезни относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов было мало измененным по сравнению со здоровыми людьми.

Однако у больных с наличием сочетанного течения менингита и орхита наблюдалось уменьшение абсолютного числа Т-лимфоцитов.

В периоде выздоровления абсолютное количество Т-клеток у больных увеличивалось, но достоверно превышало содержание их у доноров только при панкреатите и сочетанном поражении нервной системы и половых желёз. Преднизолонотерапию получали 18 больных с орхитом в течение 5-6 дней (курсовая доза 75-100 мг), которая оказалась высокоэффективной и не оказала иммуно-супрессивного действия на относительное и абсолютное число Т-лимфоцитов.

Изменения со стороны гуморального иммунитета, в отличие от показателей клеточного иммунитета, были выражены в значительной степени. Особенно это касалось абсолютного числа В-лимфоцитов, которое было достоверно снижено в разгаре заболевания по сравнению с контрольной группой.

Происходившее в периоде выздоровления увеличение абсолютного количества В-клеток не достигало уровня здоровых лиц только у больных с орхитом. Замедленное увеличение абсолютного числа В-клеток при комбинированной форме паротитной инфекции сопровождалось медленным нарастанием содержания IgG в сыворотке крови, которое достоверно превышало уровень здоровых лиц лишь на 5-й неделе болезни.

При изолированной форме ЭП выявлен незначительный иммуносупрессивный эффект вируса паротита на количественные показатели клеточного иммунитета. В то же время медленное нарастание IgG в сыворотке крови совпадал с замедленным увеличением абсолютного числа В-лимфоцитов, что, по-видимому, связано с иммуноподавляющим действием вируса ЭП на иммуноглобулинопродуцирующую функцию В-клеток.

Реаферон-ЕС-липид оказывает положительное влияние на клеточные факторы иммунитета (табл.1.).

ИФН способствовал нормализации общего числа Т-клеток (Е-РОК). Под его влиянием быстрее нормализовалось количество термостабильных Т-лимфоцитов, которые, по современным представлениям, являются маркерами тяжести течения воспалительного процесса, повышалось истинное количество ауто-РОК (с сывороткой крови IV группы), а также количество ТФЧ-клеток, что может указывать на снижение эффекторных иммунных реакций, направленных на воспаление железистых тканей. В результате коэффициент ТФР/ТФЧ под действием ИФН нормализовался.

Спонтанная миграция лейкоцитов ч/з 5ч.	ед.	19,8 ± 0,09	24 ± 1,52
ч/з 24 ч		15,5 ± 2,01	18 ± 1,27

Таблица 1

Показатели иммунной системы у больных эпидемическим паротитом, получавших и не получавших ИФН

Показатели	Ед.	Больные ЭП, получавшие ИФН	Группа сравнения
		n = 55	n = 37
Лейкоциты x 10 <sup>9</sup> /л	абс.	5,33 ± 0,32	5,09 ± 0,39
Индекс сдвига лейкоцитов крови		0,82 ± 0,13	1,09 ± 0,14
Лимфоциты	%	57,66 ± 4,28*	49,43 ± 3,20
	абс.	3,24 ± 0,49*	2,51 ± 0,26
Т-лимфоциты	%	57,67 ± 3,52	56,65 ± 1,65
	абс.	1,73 ± 0,07*	1,35 ± 0,16
Т-лимфоциты с высокоаффинными Е-рецепторами	%	44,22 ± 3,41	43,39 ± 1,71
	абс.	1,16 ± 0,12	1,08 ± 0,12
Т- лимфоциты с низкой подвижностью Е-рецептора	%	22,44 ± 1,85	23,32 ± 0,93
	абс.	0,63 ± 0,07	0,59 ± 0,07
Аутологичные розеткообразующие клетки	%	4,22 ± 0,49	5,04 ± 0,39
	абс.	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,01
Тотальные Е-РОК, несущие Е-рецепторы с разными свойствами	%	71,11 ± 2,63	69,76 ± 0,94
	абс.	1,87 ± 0,20	1,81 ± 0,19
Комплексные розеткообразующие клетки	%	73,44 ± 2,52	70,64 ± 0,99
	абс.	1,94 ± 0,22	1,82 ± 0,19
Предшественники Т-клеток, не экспрессирующие Е-рецепторы	%	3,13 ± 0,61	2,13 ± 0,26
	абс.	0,1 ± 0,04	0,06 ± 0,01
Е-РОК-теофиллин-резистентные	%	40,67 ± 3,83	45,87 ± 1,01
	абс.	1,37 ± 0,18	1,14 ± 0,12
Е-РОК-теофиллин-чувствительные	%	14,67 ± 3,83	15,7 ± 0,96
	абс.	0,49 ± 0,06	0,38 ± 0,04
Индекс Т-фр / Т-фч		2,88 ± 0,31	3,25 ± 0,24
В-лимфоциты мало-дифференцированные	%	9,1 ± 1,9	9,7 ± 0,66
	абс.	0,24 ± 0,04	0,29 ± 0,03
Нулевые клетки	%	32,44 ± 5,39	28,3 ± 1,01
	абс.	0,94 ± 0,3	0,73 ± 0,09
Имуноглобулины:	г/л	A	1,85 ± 0,26
		M	1,94 ± 0,79
		G	13,18 ± 1,12
ЦИК	ед.	0,1 ± 0,03	0,08 ± 0,01

Примечание: \* - p < 0,05.

ИФН также способствовал некоторому снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), количество Е-РОК, напротив, повышалось, следовательно, препарат оказывает выраженное иммуномодулирующее действие.

Таким образом, при изучении состояния клеточного и гуморального иммунитета в динамике заболевания эпидемическим паротитом установлено, что чем тяжелее протекает заболевание, тем в большей степени на высоте его было выражено угнетение показателей клеточного иммунитета. Установлено положительное влияние препарата интерферона на показатели иммунной системы больных эпидемическим паротитом.

#### Литература:

1. Малиновская В.В. Новый отечественный комплексный препарат «виферон» и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии // Рос. вестн., перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 3. - С. 36-43.
2. Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей // 2-е издание, исправленное и дополненное. – СПб.: СпецЛит, 2006. - 318 с.
3. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чердиченко Т.В., Малиновская В.В. и др. Применение рекомбинантного альфа-2-интерферона в виде ректальных свечей у детей с хроническими гепатитами В и С // Детские инфекции. - 2003, № 1. - С.13-16.
4. Штейнке Л.В., Абдикаримов С.Т., Давыдова Л.Н., Чернова И.Г. Итоги деятельности санитарно-эпидемиологической службы Кыргызской Республики (1997-2001 годы) // Материалы IV съезда гигиенистов, эпидемиол., микробиол., паразитол. и инфекционистов КР. - Бишкек, 2002. - 77с.

Рецензент: д.мед.н., проф., Кутманова А.З.