

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 α -2b интерферона (ИФН) для перорального применения – реаферон ЕС-липид (Россия).

Лечение реафероном применяли 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- α 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 ⁹ /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 E-рецепторами	%	44,22 ± 3,41	43,39 ± 1,71
	абс.	1,16 ± 0,12	1,08 ± 0,12
Т- лимфоциты с низкой подвижностью E-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 E-РОК, несущие E-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 E-рецепторы	%	3,13 ± 0,61	2,13 ± 0,26
	абс.	0,1 ± 0,04	0,06 ± 0,01
E-РОК-теофиллин-резистентные	%	40,67 ± 3,83	45,87 ± 1,01
	абс.	1,37 ± 0,18	1,14 ± 0,12
E-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 E-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.