

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ ТАДЖИКСКОГО АЛЮМИНИЕВОГО ЗАВОДА

Ф.Х. Тишкова, О.П. Бакунин, М.М. Мулоджанова, Н.Ф. Одинаева

Таджикский НИИ профилактической медицины МЗ РТ

Актуальность. Дети – это своеобразная индикаторная группа, отражающая реакцию людей на вредные воздействия окружающей среды, поэтому нами были изучены иммунологические параметры у этой группы населения, проживающего в районе Таджикского алюминиевого завода. Ранее проведённые исследования свидетельствуют, что при сложившейся в этом районе неблагоприятной санитарногигиенической ситуации, у детского контингента происходит увеличение заболеваемости, а у беременных женщин и рожениц - увеличение мёртворождаемости и патологий беременности, родов и послеродового периода (1). Детальное иммунологическое обследование практически здоровых взрослых и детей, проживающих в районе Таджикского алюминиевого завода, указывает на иммунодепрессивное влияние вредных выбросов предприятия (1).

Изучаемые нами хламидийную и цитомегаловирусную инфекции объединяет общий признак – они развиваются в инфицированном организме на фоне нарушенной иммунной системы и могут вызывать вторичные иммунодефициты человека, что позволяет включить их в число «оппортунистических инфекций» (2).

Из числа «оппортунистических инфекций» именно вирусные инфекции оказывают наиболее активное воздействие на иммунную систему.

Цитомегаловирус (ЦМВ), как и большинство вирусов, отличается иммуногенностью и инициирует два типа иммунного ответа – гуморальный, опосредуемый В-лимфоцитами и продукцией специфических антител, а также клеточный, обусловленный Т-лимфоцитами (3,4). ЦМВ оказывает неблагоприятное влияние, прежде всего, на состояние иммунной системы детей первого года жизни и способен существенно повышать заболеваемость и младенческую летальность, при этом в случае микст-инфицирования ЦМВ отводится решающая роль в запуске иммунопатологических процессов (3).

Материалы и методы. Образцы цельной крови были получены от 28 детей с ЦМВ-инфекцией, а также от 18 пациентов с микст-инфекцией (наличие ЦМВ-инфекции и смешанной с ней хламидийной), проживающих в Турсунзадевском районе. Контрольную группу составили 20 здоровых детей из г. Душанбе.

Параметры иммунологического статуса исследовали тестами I и II уровня в соответствии с методическими рекомендациями Института иммунологии МЗ РФ «Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях» под редакцией Р.В. Петрова.

Показатели клеточного иммунитета характеризовались абсолютным количеством лимфоцитов, уровнем Т-лимфоцитов (Е-РОЛ), теофелин-чувствительных (Тфч-РОЛ) и теофелин-резистентных (Тфр-РОЛ) в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. Уровень В-лимфоцитов (М-РОЛ) оценивался методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами мышей.

Гуморальное звено иммунитета оценивали по содержанию основных классов

иммуноглобулинов Ig G, Ig M, Ig A определяли иммуноферментным методом на коммерческих тест-системах «Вектор-Бест» методом иммунодиффузии по Манчини.

Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов оценивали методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ 6000) по методу V. Haskova, в модификации Ю. А. Гриневича.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования иммунного статуса наглядно показывают (см. табл.), что у детей, страдающих активной ЦМВ-инфекцией, имеется достоверное и существенное (почти в 2,5 раза) повышение уровня иммуноглобулинов первичного иммунного ответа (IgM) по сравнению со здоровыми детьми (1,11 и 0,5 г/л соответственно). Показатели ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) у этих детей в 5 раз превышали таковые у здоровых детей (118 и 23 у.ед.). Изменения в иммунологических показателях, полученные в наших исследованиях у детей с активной ЦМВ-инфекцией, расценены нами как стандартные маркёры воспалительного процесса инфекционной природы. Повышение уровня IgM, подъём антигенемии, о чём свидетельствует повышенный уровень ЦИК, являются характерными признаками любой активной репликации вируса в клетках - мишенях и повышенной их деструкции.

Состояние клеточного иммунитета у детей с активной ЦМВ-инфекцией, характеризуется тем, что на фоне достоверного лейкоцитоза ($10,12 \times 10^9$ /л у больных ЦМВ-инфекцией и $8,1 \times 10^9$ /л у здоровых), формирующегося за счёт увеличения нейтрофилов и моноцитов, отсутствует абсолютный и относительный лимфоцитоз (57,6% - $5,7 \times 10^9$ /л; 59,8% - $4,8 \times 10^9$ /л соответственно).

У детей, больных активной ЦМВ-инфекцией, имеется снижение относительного числа Т-лимфоцитов (40,5% у больных и 54,1% у здоровых) без существенного изменения их абсолютного количества ($2,12 \times 10^9$ /л и $2,85 \times 10^9$ /л соответственно).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об изменениях иммунограммы у детей с ЦМВ-инфекцией: имеется повышение IgM, определяющих первичный иммунный ответ, повышение содержания ЦИК, отражающего усиленное поступление в кровотоки антигенов эндо- и экзогенного характера. Хотя у детей раннего возраста с ЦМВ-инфекцией число лейкоцитов выше нормы и составляет в среднем $10,12 \times 10^9$ /л, у них лимфоцитоз не формируется. Абсолютное число Т-лимфоцитов у этих детей практически не отличается от нормы, зато отмечается уменьшение относительного числа Т-лимфоцитов при сохранности гуморального звена, а также адекватной реакции фагоцитарной системы на активную инфекцию. Функциональные возможности В-лимфоцитов у детей с этой патологией остаются сохранными, о чём свидетельствуют значительно повышенные в ответ на инфекцию уровни IgM (1,11 г/л) и ЦИК (до 118 усл.ед.).

Анализ иммунологических показателей у детей с активной ЦМВ-инфекцией и смешанной с ней хламидийной показал, что у этой группы обследуемых отмечается достоверное снижение абсолютного и относительного количества лимфоцитов по сравнению со здоровыми детьми ($P < 0,05$). Уменьшение количества лимфоцитов может быть косвенным доказательством угнетающего влияния цитомегаловируса и хламидий на лимфопоэз. Проведённый анализ различных популяций лимфоцитов в двух сравнительных группах детей (см. табл.) свидетельствует о значительных нарушениях у них клеточного звена иммунитета. Относительное и абсолютное содержание Т-

лимфоцитов у пациентов со смешанной ЦМВ - и хламидийной инфекциями достоверно ниже ($P<0,05$) показателей не только здоровой группы, но и показателей больных моно – ЦМВ - инфекцией.

Таблица

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у детей с ЦМВИ и смешанной с ней хламидийной инфекцией

Показатели	Здоровые дети n=20	Дети с моно - ЦМВИ n=28	Дети с ЦМВ+хламид. инфекциями n=18
Лимфоциты (относительные) %	59,8 ±2,7	57,6 ±3,7	44,75±5,4*
Лимфоциты (абсолютные $\times 10^9/\text{л}$)	4,85 ±0,23	5,72 ±0,67	3,94 ±0,78*
Т-лимфоциты (относительные) %	54,12 ±3,2	40,5 ±5,1**	38,12 ±5,0**
Т-лимфоциты (абсолютные $\times 10^9/\text{л}$)	2,85 ±0,20	2,12 ±0,3*	1,2 ±0,2**
В-лимфоциты (относительные) %	12,04 ±1,32	11,8 ±1,08	18,43± 1,54*
В-лимфоциты (абсолютные $\times 10^9/\text{л}$)	0,58 ±0,09	0,62 ±0,12	0,57± 0,11
ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) усл.ед.	23,04 ±1,82	118± 23,06**	88,0 ±17,0**
Иммуноглобулин G г/л	5,21 ±0,35	6,18 ±0,31	5,76 ±0,43
Иммуноглобулин A г/л	0,45 ±0,04	0,48 ±0,02	0,66 ±0,08*
Иммуноглобулин M г/л	0,5± 0,06	1,11± 0,09**	1,31 ±0,6**

* - показатели, достоверно отличающиеся от нормы ($p<0,05$)** - ($p<0,001$)

Относительное содержание В-лимфоцитов у пациентов со смешанной инфекцией достоверно повышено ($18,43 \times 10^9/\text{л}$ и $12,04 \times 10^9/\text{л}$), а абсолютное их количество не отличается от показателей здоровых детей. Увеличение популяции В-лимфоцитов свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета у лиц с микст-инфицированием.

В результате проведённых нами исследований иммунограмм пациентов со смешанной инфекцией было достоверно установлено повышение уровня иммуноглобулинов классов IgA, IgM, по сравнению с контролем, а также четырёхкратное повышение ЦИК (до 88 у.ед).

Полученные нами данные показали, что у детей с ЦМВИ и смешанной с ней хламидийной инфекцией выявлены значительные нарушения иммунитета в виде

лимфоцитопении, дисбаланса клеточных реакций (снижение Т-лимфоцитов, повышение В-лимфоцитов) и дисиммуноглобулинемии, что, по-видимому, является следствием иммуносупрессивного эффекта цитомегаловируса на эти клетки как при моноинфекции, так и в случае микст-инфицирования. Анализ результатов проведённых нами иммунологических исследований, позволяет сделать вывод о том, что ухудшение санитарногигиенических условий проживания в регионе размещения Таджикского алюминиевого завода способствует росту числа заболеваний детского населения данного региона, что является следствием развития иммунной недостаточности. Следовательно, мониторинг иммунного статуса населения регионов позволит выявить наиболее ранние изменения в организме от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, прогнозировать вероятность возникновения заболеваний и своевременно проводить профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов А.А. Динамический мониторинг состояния окружающей среды и здоровья населения, проживающего в регионе влияния техногенных факторов Таджикского алюминиевого завода.//Автореф. докт. дисс.-М.-2001
2. Darrow W.W. et al. Cofactors in the development of AIDS and AIDS- related conditions // Internatinal conference on AIDS. France, 1986
3. Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant.// Clin. Microbiol. Rev.-2002
4. WHO offset Publication N 47. Manual for rapid laboratory Viral Diagnosis. - Geneva.-1979

Хулоса

ВАЗЪИ БАНДҲОИ МАСУНИЯТИ ҲУҶАЙРАВӢ ВА ХИЛӢ ДАР КӢДАКОНИ ГИРИФТОРИ СИРОЯТИ МИКСТИИ МУҚИМИ МИНТАҚАИ КОРХОНАИ АРЗИЗИ ТОҶИК

Ф.Х. Тишкова, О.П. Бакунин, М.М. Муллоҷонова, Н.Ф. Одинаева

Маълумотҳои ба даст овардаи муаллифон ихтилолотӣ назарраси масунияти кӯдакони гирифтори сирояти микстиро нишон медиҳанд. Он бо пастшавии лимфотситҳо, номувозинатии воқунишҳои ҳуҷайравӣ (камшавии Т-лимфотситҳо, зиёдшавии адади В-лимфотситҳо) ва коҳиши глобулинҳои хунӣ (дисиммуноглобулинемия) зоҳир мешавад, ки мумкин натиҷаи таъсири иммуносупрессивии ситомегаловирус ба ин ҳуҷайраҳо ҷӣ дар ҳангоми яккасироятӣ ва ҳам дар вақти сирояти микстӣ бошад.

Summary

THE STATE OF CELL AND HUMORAL IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN WITH MIXT-INFECTION AT THE REGION OF TAJIK ALUMINIUM WORK

F.H. Tishkova, O.P. Bakunin, M.M. Mullojanova, N.F. Odinaeva

The data showed that in children with mixt-infection important immune disturbances were observed: lymphocytopeny, disbalance of cell reactions (T-cells decreased, B-cells increased), disimmunoglobulinemia that may be result immunosuppressive effect of cytomegalovirus on these cells under mono- and mixt-infections.