

М.Ю. Бессараб

## КОНЦЕНТРАЦІЯ ІНТЕРФЕРОНУ-АЛЬФА, ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ОСНОВНИХ КЛАСІВ І КІЛЬКІСТЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ПАРАГРИП

Буковинський державний медичний університет

*Обстежено 40 хворих на парагрип чоловічої статі віком від 19 до 24 років. Динаміка змін кількості імунокомпетентних клітин, імуногематологічних індексів і коефіцієнтів, наявність інтоксикації, підвищення концентрації імуноглобулінів основних класів і зменшення ІФН- $\alpha$  свідчать про формування різних форм імунної відповіді, а збільшення індексу імунної резистентності (на 18,0 %) підтверджує формування імунної відповіді на парагрипозну інфекцію.*

**Ключові слова:** парагрип, ІФН- $\alpha$ , IgM, IgG, IgA.

Гострі респіраторні вірусні інфекції – це найбільш поширені інфекції в Україні, на які щорічно хворіє від 10 до 25 % населення, а в роки великих епідемій – навіть 90 % [1, 2]. На частку ГРВІ припадає від 60 до 96 % від усіх зареєстрованих інфекційних захворювань [1, 3]. За даними експертів ВООЗ, в останні роки зберігається тенденція до невинного зростання рівня захворюваності на ГРВІ. Основою цього явища є насамперед соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом урбанізації, розширенням контактів людей практично в будь-якому регіоні земної кулі та посиленням міграційних процесів [3-6]. Дотепер не вирішено більшість принципівих задач щодо боротьби з респіраторними інфекціями в науковому, методичному та практичному плані. Основні причини цього – поліетіологічність і різноманітність клінічних форм ГРВІ, наявність великої кількості серологічних варіантів і штамових різновидів збудників, їх постійна зміна, нерівномірність розповсюдження в різних кліматичних і географічних зонах, а також серотипоспецифічність імунітету [7]. Майже для всіх цих хвороб, за винятком грипу, відсутні засоби специфічної профілактики та етіотропного лікування [8]. Практично всі епідемії грипу та інших ГРВІ супроводжуються розвитком тяжких ускладнень (пневмонія, бронхіт, менінгіт, глухота, менінгоенцефаліт, гостра серцево-судинна недостатність) [9]. Небезпека захво-

рювання посилюється тим, що вірус грипу здатний пригнічувати імунні реакції організму і тим самим ускладнювати наявні хронічні захворювання, спричинюючи їх декомпенсацію [10].

Мета роботи – дослідити концентрацію інтерферону- $\alpha$ , імуноглобулінів основних класів та кількість імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на парагрип.

### Пацієнти і методи

Обстежено і проліковано 40 хворих на парагрип, які перебували на стаціонарному лікуванні в період 2008-2011 рр. в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці. Всі хворі були чоловічої статі, віком від 19 до 24 років. При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження (серологічного, імуноферментного, біохімічного, інструментального).

Розшифрування етіологічної структури парагрипу проводили у вірусологічній лабораторії обласної санітарно-епідеміологічної станції за допомогою імуноферментної тест-системи для виявлення антитіл проти антигенів вірусу парагрипу у крові за методом парних сироваток та мазку із ротоглотки.

Для характеристики імунологічного статусу хворих на парагрип, виявлення порушень і встановлення ступеня їх виразності в гуморальній ланці системи імунітету вивчали комплекс показників IgM, IgG, IgA, ІФН- $\alpha$  методом імуноферментного аналізу.

Кров для імунологічних досліджень забирали з ліктьової вени методом венепункції натщесерце в об'ємі 5 мл у період з 9<sup>00</sup> до 10<sup>00</sup> у пробірку для визначення показників гуморального імунітету. Загальний аналіз крові виконували за загальноприйнятою методикою з визначенням відсоткового співвідношення окремих субпопуляцій при підрахунку їх у камері Горяєва.

Статистичну обробку виконували за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми для статистичних обрахунків PAST (version 1.84, freeware, Oyvind Hammer, D.A.T. Harper, 2008) [11].

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Результати досліджень та їх обговорення

Оскільки, з нашого погляду, при парагрипі має місце порушення цитокинової регуляції імунної

відповіді, першим етапом було вивчення концентрації ІФН- $\alpha$  та імуноглобулінів основних класів (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація інтерферону-альфа та імуноглобулінів основних класів периферичної крові у хворих на парагрип при госпіталізації

Гуморальний фактор	Одиниця вимірювання	Основна група (n=40)	Практично здорові люди (n=30)	Ступінь імунних порушень	p
ІФН- $\alpha$	пг/мл	3,79 $\pm$ 0,84	4,39 $\pm$ 0,92	I	>0,05
IgM	г/м	3,64 $\pm$ 0,48	1,37 $\pm$ 0,09	III	<0,05
IgG	г/м	43,39 $\pm$ 5,40	12,37 $\pm$ 0,09	III	<0,01
IgA	г/м	6,79 $\pm$ 1,18	2,15 $\pm$ 0,07	III	<0,05

У клітинній імунній відповіді на вірусну інфекцію велика роль відводиться системі інтерферонів, особливо ІФН- $\alpha$  як потужному противірусному цитокіну. Показово, що у хворих на парагрип понижена концентрація ІФН- $\alpha$  на 15,83 %, що свідчить про необхідність використання замісної інтерферонотерапії, оскільки інтерфероностимуляція вірусів парагрипу недостатня для нормального функціонування противірусної імунної відповіді при захворюванні.

У хворих на парагрип суттєво (у 2,66 разу) зростає концентрація IgM, що свідчить про формування ефективної первинної гуморальної і клітинної імунної відповіді на інтервенцію вірусу парагрипу. Крім того, значно (у 3,5 разу) зростає концентрація IgG, що свідчить про те, що пацієнти раніше хворіли на парагрип. При цьому ефективно спрацювала імунологічна пам'ять. Значно (у 3,16 разу) зростає концентрація IgA, що підтверджує наявність запального процесу на слизових оболонках.

Отже, у хворих на парагрип у перші дні маніфестації хвороби суттєво зростає концентрація у сироватці крові імуноглобулінів основних класів на фоні тенденції до зниження ІФН- $\alpha$ , що необхідно враховувати при лікуванні цих хворих – проводити замісну терапію ІФН- $\alpha$ .

Парагрипозна інфекція розвивається за наявності специфічного комбінованого імунодефіцитного стану за клітинним типом. Разом з тим практично не досліджені взаємозв'язки між різними імунокомпетентними клітинами. Проте саме поєднана участь неспецифічних факторів протиінфекційного захисту визначає легкий перебіг і позитивне завершення вірусного захворювання. Особливо важливим є вивчення абсолютної та

відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин і встановлення імуногематологічних коефіцієнтів та індексів (табл. 2), які характеризують ступінь тяжкості захворювання та його прогноз.

У хворих на парагрип зменшується абсолютна кількість еритроцитів на 7,7 %, концентрація гемоглобіну – на 7,0 %, моноцитів – на 22,2 %, відносна кількість лімфоцитів – на 17,1 %, моноцитів – на 38,4 %. На цьому фоні зростає абсолютна кількість лейкоцитів (на 13,5 %) за рахунок суттєвого (p<0,05) зростання відносної кількості нейтрофілів (на 8,2 %), зокрема паличкоядерних нейтрофілів – у 2,28 разу і сегментоядерних – на 2,0 %. При цьому ШОЕ зростає на 77,0 %, що свідчить про активний запальний процес.

Важливу діагностичну та прогностичну інформацію мають імуногематологічні індекси і коефіцієнти. Так, лейкоцитарний індекс підтверджує наявність запального процесу в організмі людини, зумовленого вірусом, бактеріями, а також свідчить про вплив інших екологічних факторів, які негативно впливають на фізіологічні процеси в організмі людини. У хворих на парагрип лейкоцитарний індекс збільшується на 51,3 %, що підтверджує не тільки наявність вірусної інфекції, а й активацію факультативної умовно-патогенної бактерійної мікрофлори на фоні пониженої абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин.

Зростання нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта (на 26,5 %) підтверджує наявність інфікування та початок розвитку вірусної інфекції, а також підвищення активності опортуністичної бактерійної інфекції, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Кількість основних імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на парагрип при госпіталізації

Імунокомпетентні клітини	Одиниця вимірювання	Основна група (хворі) n=40	Контроль (здорові) n=30	Ступінь імунних порушень	p
Еритроцити	$\times 10^9/\text{л}$	4,95 $\pm$ 0,12	5,33 $\pm$ 0,14	I	<0,05
Гемоглобін	г/л	139,29 $\pm$ 2,45	149,00 $\pm$ 2,12	I	<0,05
Тромбоцити	$\times 10^9/\text{л}$	404,12 $\pm$ 26,83	327,00 $\pm$ 12,07	I	<0,05
Лейкоцити	$\times 10^9/\text{л}$	7,24 $\pm$ 0,56	6,38 $\pm$ 0,17	I	>0,05
Нейтрофіли	%	67,41 $\pm$ 1,09	62,28 $\pm$ 0,99	I	<0,05
–паличкоядерні	%	6,90 $\pm$ 0,94	3,03 $\pm$ 0,19	III	<0,05
–сегментоядерні	%	60,42 $\pm$ 1,23	59,25 $\pm$ 1,79	I	>0,05
Еозинофіли	%	1,05 $\pm$ 0,29	1,26 $\pm$ 0,16	I	>0,05
Лімфоцити	%	26,60 $\pm$ 2,08	31,15 $\pm$ 1,59	I	>0,05
Моноцити	%	5,03 $\pm$ 0,45	6,96 $\pm$ 0,32	II	<0,05
ШОЕ	мм/год	7,79 $\pm$ 2,01	4,40 $\pm$ 0,13	III	>0,05
Лейкоцитарний індекс	у.о.	1,15 $\pm$ 0,09	0,76 $\pm$ 0,06	II	<0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	у.о.	2,53 $\pm$ 0,04	2,00 $\pm$ 0,02	II	<0,001
Індекс зсуву лейкоцитів	у.о.	2,20 $\pm$ 0,04	1,67 $\pm$ 0,03	I	<0,001
Індекс нейтрофільного зсуву	у.о.	0,12 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,01	III	<0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	у.о.	2,00 $\pm$ 0,03	1,58 $\pm$ 0,02	I	<0,001
Індекс інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом	у.о.	1,04 $\pm$ 0,03	0,72 $\pm$ 0,02	II	<0,01
Індекс неспецифічної резистентності	у.о.	4,40 $\pm$ 0,05	5,26 $\pm$ 0,07	I	<0,01
Індекс імунної резистентності	у.о.	5,50 $\pm$ 0,07	4,66 $\pm$ 0,04	I	<0,001
Індекс алергізації	у.о.	0,68 $\pm$ 0,04	0,78 $\pm$ 0,03	I	<0,05

Індекс нейтрофільного зсуву у практично здорових людей (контрольна група) має тенденцію до підвищення, що свідчить про те, що нині у практично здорових людей Чернівецької області мають місце активація патогенності та вірулентності у факультативних автохтонних умовно-патогенних бактерій. Незважаючи на це, індекс нейтрофільного зсуву у хворих на парагрип збільшений на 26,5 %, що підтверджує наявність вірусної інфекції та, можливо, активації автохтонних факультативних бактерій (додаткової бактерійної мікрофлори).

У хворих на парагрип має місце підвищення індексу зсуву лейкоцитів на 31,7 %, що свідчить про наявність дисбалансу і дисфункції імунокомпетентних клітин.

Динаміка змін абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин, їх різнопланові порушення сприяють зниженню (на 19,5 %) неспецифічного протиінфекційного захисту, який є провідним у неспецифічній резистентності організму людини. Його зниження значно підвищує чутливість організму людини до бактерійної, вірусної, грибкової, мікоплазмової, хламідійної та інших інфекцій.

На фоні названих порушень абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин, імуногематологічних індексів і коефіцієнтів, підтвердження наявності вірусної інфекції та можливої активації автохтонних факультативних умовно-патогенних бактерій, які завжди персистують в організмі у малих кількостях, розвивається в організмі інтоксикація. За даними лейкоцитарного індексу інтоксикації та індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом, у хворих на парагрип сформована інтоксикація середнього ступеня. Але алергізація має тенденцію до зменшення (на 14,7 %), що свідчить про відсутність формування алергічних реакцій на початку розвитку парагрипу.

Динаміка змін абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин, імуногематологічних індексів і коефіцієнтів, наявність інтоксикації, підвищення концентрації імуноглобулінів основних класів і зменшення ІФН- $\alpha$  свідчить про формування різних форм імунної відповіді, а збільшення індексу імунної резистентності (на 18,0 %) підтверджує формування імунної відповіді на парагрипозну інфекцію.

**Висновки**

1. У хворих на парагрип формуються різнобічні порушення абсолютної і відносної кількості імункомпетентних клітин, імуногематологічних індексів і коефіцієнтів та інтоксикація середнього ступеня, що підтверджують початок парагрипу.

2. Виявлені суттєві зміни імуногематологічних індексів і коефіцієнтів підтверджують наявність початку розвитку вірусної інфекції та активації автохтонних факультативних умовно-патогенних бактерій, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

3. Розвиток і перебіг парагрипу супроводжується зростанням лейкоцитарного індексу, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта, індексу нейтрофільного зсуву, індексу зсуву лейкоцитів, що призводить до зниження неспецифічного протиінфекційного захисту та формування інтоксикації (середнього ступеня).

4. На цьому фоні формується імунна відповідь, про що свідчить зростання індексу імунної резистентності.

**Література**

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції / [М.А. Андрейчин, В.П. Малий, Л.Я. Ковальчук та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 304 с.
2. Васильєва Н.А. Аналіз інформативності лабораторної діагностики грипу та інших ГРВІ / Н.А. Васильєва, Л.Я. Дементьєва, Я.І. Йосик // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 4. – С. 14-16.
3. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних процесів / Л.Л. Громашевська // Лабораторна діагностика. – 2006. – № 1. – С. 3-6.
4. Селькова Е.П. Эпидемиологическая эффективность циклоферона в период повышенной респираторной заболеваемости / Е.П. Селькова, Ф.И. Ершов // Врач. – 2003. – № 11. – С. 56-57.
5. Львов Н.И. Сравнительная характеристика состояния клеточного иммунитета при гриппе А и гриппе В / Н.И. Львов // Мед. иммунология. – 2003. – Т. 5, № 3-4. – С. 304-305.
6. Фрейдлин И.С. Регуляторные Т-клетки: происхождение и функции / И.С. Фрейдлин // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 347-354.

7. Фролов А.Ф. Эффективность комбинации амизону та глутаргину при проведенні екстреної хіміопротекції грипу в період загрози виникнення епідемії / А.Ф. Фролов, В.М. Фролов // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 219-221.

8. Эффективность вакцинопрофилактики грипу серед осіб групи епідемічного ризику / А.П. Міроненко, Г.С. Хмельницька, О.В. Когогоров, П.М. Остапчук // Сучасні інфекції. – 2002. – № 2. – С. 125-128.

9. Москалюк В.Д. Лаферон у комплексному лікуванні хворих на грип А / В.Д. Москалюк // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 32-34.

10. Григорьев К.И. Простудные заболевания и гипертермия / К.И. Григорьев, А.М. Запруднов // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 30-33.

11. Hammer O. PAST: Palaeontological statistics software package for education and data analysis / O. Hammer, D.A.T. Harper, P.D. Ryan // Palaeontologia Electronica. – 2001. – Vol. 4, Issue 1. – P. 1-9.

**THE CONCENTRATION OF INTERFERON-ALPHA, IMMUNOGLOBULINS OF BASIC CLASSES AND THE NUMBER OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN THE PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH PARAINFLUENZA**

M.Yu. Bessarab

*SUMMARY. The author has examined 40 patients with parainfluenza of the male gender aged from 19 to 24 years. The dynamics of changes of the number of immunocompetent cells, immunohematologic indices and coefficients, the presence of intoxication, an elevation of the concentration of immunoglobulins of the basic classes and a decrease of IFN- $\alpha$  are indicative of the formation of different forms of immune response, whereas an increase of the index of immune resistance (on 18 %) corroborates the formation of immune response to paragrappal infection.*

**Key words:** parainfluenza, IFN- $\alpha$ , IgM, IgG, IgA.

Отримано 8.01.2012 р.