

Ф.Н. Назарова, С.Н. Бабаходжаєв

**ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЄРСИНІОЗ,
СПРИЧИНЕНИЙ РІЗНИМИ СЕРОВАРАМИ ЗБУДНИКІВ**Науково-дослідний інститут епідеміології, мікробіології та інфекційних захворювань МОЗ Республіки
Узбекистан, м. Ташкент

Вивчення імунного статусу хворих на єрсиніоз показує, що хвороба виникає за таких умов: дефіциту і дисбалансу клітинної ланки імунітету; активації гуморальної ланки; зниження функціональної активності фагоцитів. Вказані імунологічні порушення найбільш виражені при псевдотуберкульозі.

Ключові слова: єрсиніоз, клітинний та гуморальний імунітет.

Інфекції, обумовлені *Y. ersinia enterocolitica* і *Y. pseudotuberculosis*, як і раніше, залишаються актуальною проблемою медицини. Особливо звертає увагу зростання числа «амбулаторних» форм, що тривало не діагностуються, хронічний і рецидивний перебіг, часті несприятливі результати псевдотуберкульозу і кишкового єрсиніозу [1]. Такі особливості єрсиніозної інфекції обумовлені станом імунної системи макроорганізму, від якого залежать перебіг і результат захворювання.

Імунні реакції при інфекціях можуть бути розділені на природжені, обумовлені системою комплементу, мононуклеарними фагоцитами і природними кілерами, і адаптивні, тобто такі, що формуються в процесі відповіді на специфічні антигени. CD4+ Т-клітинна відповідь на антигени є важливим механізмом захисту макроорганізму, оскільки CD4+Т-хелпери стимулюють продукцію антитіл В-лімфоцитами й активують CD8+ Т-клітини, специфічні для інфікованих клітин. Основна роль у здійсненні специфічних цитотоксичних реакцій належить Т-кілерам (CD8+) і натуральним кілерам (NK, CD16+). Їм відводять головну роль у захисті організму на різних стадіях розвитку інфекційного процесу. Кілерні лімфоцити скупчуються в місцях розмноження антигена і руйнують інфіковані ним клітини шляхом контакту кілінгу [2].

Мета даної роботи полягала у вивченні показників клітинного і гуморального імунітету у хворих на єрсиніозну інфекцію, спричинену різними сероварами збудників.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 90 хворих на єрсиніозну інфекцію віком від 18 до 65 років. Обстеження в клініці включало ретельний збір анамнезу, клінічне і біохімічне дослідження крові. Застосовували реакцію прямої гемаглютинації (РПГА) з антигенним еритроцитарним діагностикомом, де позитивним результатом вважали розведення сироватки, що дає реакцію аглютинації у титрі 1:200 і вище. У сироватці крові визначали антигени I серовару *Y. pseudotuberculosis* та 03 і 09 сероварів *Y. enterocolitica*. З 90 хворих по 30 у кожній групі захворювання були спричинені *Y. enterocolitica* 03; *Y. enterocolitica* 09 і *Y. pseudotuberculosis*. Як контроль обстежені 20 практично здорових людей аналогічного віку.

Мембранні маркери субпопуляції лімфоцитів визначали методом непрямого розеткоутворення з використанням моноклональних антитіл: CD3+ – тестування загальних Т-лімфоцитів, CD4+ – Т-хелперів, CD8+ – Т-супресорів (цитотоксичних клітин), CD16+ – природних кілерних клітин, CD19+ – В-лімфоцитів [3]. Визначали індекс імунорегуляторний (IPI) – співвідношення CD4+/CD8+. У роботі були застосовані моноклональні антитіла виробництва Інституту імунології МОЗ РФ (м. Москва). Фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАН) з латексом визначали за методикою А.Стелзнер (1987). Визначення сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G проводили методом простої радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini (1965) з використанням моноспецифічних антисироваток проти імуноглобулінів людини і стандартної сироватки.

Для розрахунків отриманих результатів застосовували методи варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між двома величинами оцінювали за методом Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчено імунний статус у хворих на єрсиніоз (табл. 1), який характеризувався виразною Т-лімфоцитопенією, зменшенням субпопуляції Т-лімфоцитів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вміст лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+ у хворих при *Y. enterocolitica* 03, *Y. enterocolitica* 09 і *Y. pseudotuberculosis* був достовірно нижчим ($p < 0,001$), ніж у практично здорових людей, і суттєво відрізнявся між собою. Найнижчі значення CD3+, CD4+, CD8+-лімфоцитів були у випадках, спричинених *Y. pseudotuberculosis*, рівень CD3+ лімфоцитів у них був у 2 рази нижче, ніж у практично здорових людей. Залежно від серовару нами відмічено зниження кількості циркулюючих Т-хелперів (індукторний фенотип). Зниження числа Т-хелперів щодо Т-супресорів наочно демонструється зміною з $2,0 \pm 0,2$ у контролі до $1,6 \pm 0,1$ при *Y. enterocolitica* 03, $1,3 \pm 0,1$ при *Y. enterocolitica* 09 і $1,2 \pm 0,1$ при *Y. pseudotuberculosis*. Зміна IPI

відбувається за рахунок зниження в основному числа CD4+ і цитотоксичних клітин CD8+.

Рівень CD19+ лімфоцитів був достовірно вище у хворих із сероварами *Y. enterocolitica* 03 і *Y. enterocolitica* 09, складаючи в середньому відповідно $(23,9 \pm 0,6)$ і $(25,9 \pm 0,3)$ % ($p < 0,01$). При *Y. pseudotuberculosis* кількість CD19+ лімфоцитів недостовірно відрізнялася від рівня їх при *Y. enterocolitica* 09. Рівень CD16+ лімфоцитів при ерсиніозі, обумовленому *Y. enterocolitica* 03, мав тенденцію до зниження, але не відрізнявся достовірно від показників здорових людей. У хворих з *Y. enterocolitica* 09 кількість клітин CD16+ була в 1,9 рази нижче, ніж у практично здорових людей, і в середньому склала $(5,4 \pm 0,3)$ %.

Таблиця 1

Показники клітинного і гуморального імунітету у хворих на ерсиніоз і псевдотуберкульоз ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (n=20)	<i>Y. enterocolitica</i>		<i>Y. pseudotuberculosis</i> (n=30)
		03 (n=30)	09 (n=30)	
CD3+-лімфоцити,%	$60,5 \pm 2,5$	$39,9 \pm 0,8^a$	$34,7 \pm 0,7^b$	$31,3 \pm 0,5^{b, \Gamma}$
CD4+-лімфоцити,%	$39,1 \pm 2,0$	$24,1 \pm 0,6^a$	$19,2 \pm 0,5^b$	$17,4 \pm 0,3^{b, \Gamma}$
CD8+-лімфоцити,%	$19,5 \pm 1,8$	$15,2 \pm 0,7^a$	$14,7 \pm 0,4^b$	$13,7 \pm 0,2^{b, \Gamma}$
CD4/CD8	$2,0 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1^b$	$1,2 \pm 0,1^{\Gamma}$
CD19+-лімфоцити,%	$16,4 \pm 0,5$	$23,9 \pm 0,6^a$	$25,9 \pm 0,3^b$	$26,7 \pm 0,2^{\Gamma}$
CD16+-лімфоцити,%	$10,2 \pm 1,3$	$8,7 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3^b$	$4,0 \pm 0,1^{b, \Gamma}$
Фагоцитоз нейтрофілів %	$57,5 \pm 2,1$	$41,9 \pm 0,8^a$	$38,5 \pm 0,5^b$	$36,5 \pm 0,6^{b, \Gamma}$

Примітки: а – достовірність відмінностей між показниками *Y. enterocolitica* 03 і практично здоровими; б – між *Y. enterocolitica* 03 і *Y. enterocolitica* 09; в – між *Y. enterocolitica* 09 і *Y. pseudotuberculosis*; г – між *Y. enterocolitica* 03 і *Y. pseudotuberculosis*.

При ерсиніозі, викликаному *Y. pseudotuberculosis*, вміст натуральних кілерів (CD16+ фенотип) достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від *Y. enterocolitica* 09 і *Y. enterocolitica* 03. Середнє значення цього показника у хворих із *Y. pseudotuberculosis* склало $(4,0 \pm 0,1)$ %, що було в 2,5 рази нижче за показник практично здорових людей.

Вивчення активності фагоцитозу виявило значне зниження цього параметра залежно від серовару ерсиній. Фагоцитоз нейтрофілів при *Y. enterocolitica* 03 був знижений до $(41,9 \pm 0,8)$ %, *Y. enterocolitica* 09 – до $(38,5 \pm 0,5)$ % і при *Y. pseudotuberculosis* – до $(36,5 \pm 0,6)$ %. Різниця при різних сероварах була достовірною, що підтверджує пригнічення чинника неспецифічного захисту організму.

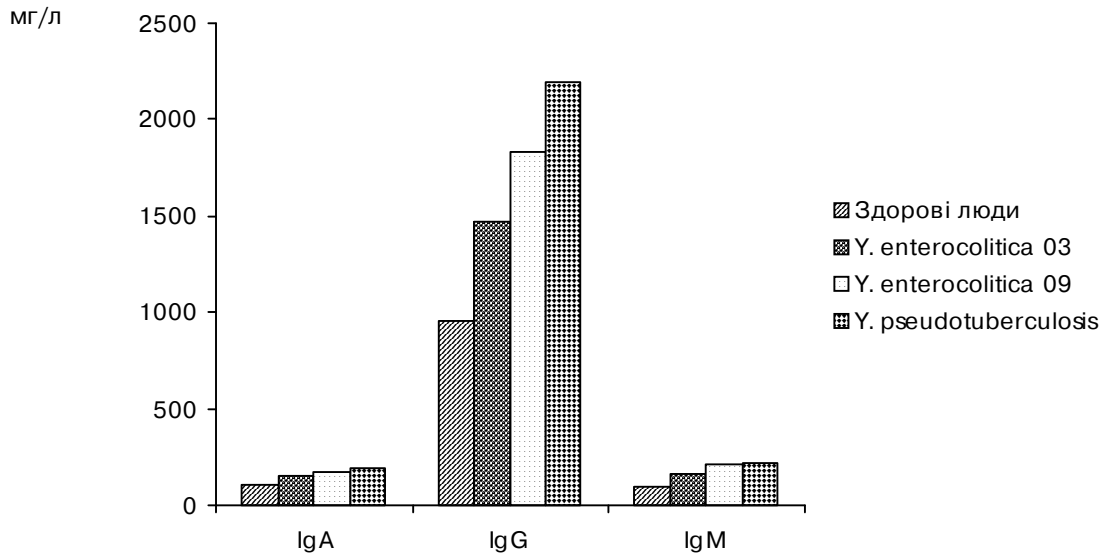
Результати вивчення вмісту сироваткових імуноглобулінів у крові хворих з ерсиніозною інфекцією показали, що найбільш виражені зміни виявляються при *Y. pseudotuberculosis* (мал. 1). Вміст IgA при *Y. enterocolitica* 03 був в 1,4 рази, при *Y.*

enterocolitica 09 – в 1,6 рази, при *Y. pseudotuberculosis* – в 1,8 рази вище, ніж у практично здорових. Відмінності між різними сероварами ерсиній достовірні ($a < 0,001$; $b < 0,01$; $v < 0,001$; $g < 0,001$).

Рівень IgG відповідно серовару ерсиній в 1,6, 1,9 і 2,3 рази був вищим за показники у здорових людей. Вміст IgM при *Y. enterocolitica* 03 був в 1,8 рази, *Y. enterocolitica* 09 – в 2,3, при *Y. pseudotuberculosis* – в 2,5 рази вище порівняно з нормою. Відмінності між сероварами були достовірними ($a < 0,001$; $b < 0,001$; $v < 0,02$; $g < 0,001$). Значніші зміни відзначено в рівнях IgM і IgG при всіх сероварах ерсиній порівняно з IgA.

Отримані нами дані свідчать про взаємозв'язок кількісних змін імуноглобулінів сироватки крові з різними сероварами ерсиній. Відмічено збільшення рівня сироваткових імуноглобулінів при всіх сероварах ерсиній, особливо значне при *Y. pseudotuberculosis*.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Рівень імуноглобулінів при захворюваннях на ерсиніоз, спричинених різними сероварами збудників.

Таким чином, нами встановлено, що розвиток ерсиніозу супроводжується реакцією з боку як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету, причому виявляється їх певний взаємозв'язок. Найбільше пригнічення показників клітинної ланки імунітету, фагоцитозу нейтрофілів і активація гуморального імунітету, зміни специфічних реакцій імунної системи спостерігаються при ерсиніозі, обумовленому *Y. pseudotuberculosis*.

Висновки

1. Ерсиніоз виникає за таких умов: дефіцит і дисбаланс клітинної ланки імунітету; активація гуморальної ланки; зниження функціональної активності фагоцитів.

2. Зазначені імунні порушення найбільш виражені у хворих на псевдотуберкульоз.

Література

1. Иерсиниозы в крупном городе (многолетние наблюдения) / Ценева Г.Я., Волкова Г.В., Солодовникова Н.Ю. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 2. – С. 27-30.

2. Иммуномодулирующее действие естественного комплекса цитокинов на пролиферацию лимфоцитов и активность естественных киллеров человека *in vitro* / Павлова К.С., Шпакова А.П., Друнова В.М. и др. // Иммунология. – 2000. – № 2. – С. 32-35.

3. Способ определения субпопуляций лимфоцитов / Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Гариб В.Ф. и др. // Расмий ахборотнома (Ташкент). – 1995. – № 1. – 90 с.

INDICES OF IMMUNE STATUS IN YERSYNIOZIS PATIENTS CAUSED BY DIFFERENT SEROVARS OF AGENTS

F.N. Nazarova, S.N. Babakhodzhaiev

SUMMARY. Studying the immune status of patients with yersyniozsis shows that the disease occurs when the following conditions: deficit and imbalances of cellular immunity levels, activation of humoral level, the reduction of functional activity of phagocytes. These immunological violations most pronounced in patients where the etiologic agent was *Y. pseudotuberculosis*.

Key words: yersyniozsis, cellular and humoral immunity.

Отримано 05.11.09