

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРВИЧНО ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Атаходжаева Д.Р.

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

✓ Резюме,

Клинические и иммунологические показатели у 19 больных детей первично хроническим бруцеллёзом показала, что данная клиническая форма бруцеллёза характеризовалась своим разнообразием и более легким течением по сравнению с острым и подострым бруцеллёзом. Проведенные иммунологические исследования у детей показали нарушение в клеточном звене иммунитета, так как на фоне снижения Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+) по сравнению с контролем была повышена показатели лейкоцитов и лимфоциты. Так же наблюдалась дисбаланс в гуморальной звене В- лимфоцитов и в группе цитокинов.

Ключевые слова: бруцеллез, первичный хронический бруцеллёз, клеточный и гуморальный иммунитет, цитокины

БИРЛАМЧИ СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЕЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҲОЛАТИ

Атаходжаева Д.Р.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

✓ Резюме,

19 нафар беморларда олиб борилган клиник-иммунологик текширишлар шуни кўрсатдики, бруцеллезнинг бирламчи сурункали (БСБ) шакли билан оғриган болаларда касаликнинг клиникаси, ўзининг ҳилма-ҳиллиги билан характерланди ва бруцеллёзнинг ўткир ҳамда ярим ўткир шакллариға нисбатан биров энгил ўтиши билан фарқланди. Беморларда ўтказилган иммунологик тадқиқотларни кўрсатишича иммунитетнинг ҳужайравий туркумида номуносивлик юз берган, бу ҳолатда Т- лимфоцитлар субпопуляцияларининг (CD3+, CD4+, CD8+) назорат гуруҳига нисбатан кескин камайиб кетиши негизда, лейкоцитлар ва лимфоцитларнинг ошиб кетганлиги кузатилган. В-лимфоцитларда иммунитетнинг гуморал тизимида ҳамда иммунитетнинг цитокинлар гуруҳида ҳам номуносивликлар кузатилган.

Калит сўзлар: бруцеллез, ҳужайравий ва гуморал иммунитет, цитокинлар.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF PRIMARY CHRONIC BRUCELLOSIS IN CHILDREN

Atahadjaeva D.R.

Tashkent Pediatric Medical Institute.

✓ Resum,

Clinical and immunological findings in 19 patients showed that, children with primary chronic forms of brucellosis, it is characterized as its variety and differentiated slightly less than the acute and semi-sharp forms of brucellosis. Immunological studies have shown that immunodeficiency disorders, in which case T-lymphocytes subpopulations (SD3 +, SD4 +, SD8 +) were significantly lower than control group, and leukocytes and lymphocytes were overgrown. There are also imbalances in V-lymphocytes, immune humoral system and cytokine immunity.

Key words: brucellosis, , cellular and humoral immunity, cytokines.

Актуальность

Бруцеллез-широко распространенная зоонозная инфекция, которая причиняет значительный экономический и социальный ущерб во многих странах мира, где развита животноводства [2,7,8]. В Республике Узбекистан с развитым животноводством бруцеллез широко распространен не только среди сельскохозяйственных животных, но и среди людей [1,4]. Актуальность этой проблемы определяется также тем, что заболевание протекает в нескольких клинических формах (острый, подострый, первично и вторично хронический), при этом острая и особенно подострая формы зачастую (до 50%) переходят в хроническую форму бруцеллеза [6,8].

В течение многих лет применяются различные методы лечения бруцеллеза, однако ни один из них,

даже при включении в комплекс лечения иммуномодуляторов, не обеспечивает полного выздоровления больных. Поэтому углубленное изучение иммунных механизмов развития бруцеллеза с применением современных достижений иммунологии и использованием методов иммунокоррекции в зависимости от выявленных в иммунной системе больных бруцеллезом нарушений является важным и перспективным направлением [5].

В настоящее время в патогенезе многих заболеваний, в том числе и инфекционных, важную роль играют цитокины, значение которых в патологическом процессе не вызывает сомнений. Однако характер изменений цитокинов в сочетании с другими иммунологическими показателями и их взаимосвязь с клиническими формами, тяжестью, стадией развития и исходом бруцеллеза до конца не изучены [3,6,8].

Цель исследования. Изучение клинико-иммунологического статуса больных первично хроническим бруцеллезом (ПХБ).

Материал и методы

Обследованы 29 больных, из которых у 19 проводили комплексное серологическое и иммунологическое исследования. Контролем служили 20 здоровых лиц. Среди обследованных больных детей были в возрасте 7-10 лет 15% (3), 11-14 лет- 50% (10) и 15-17 лет - 35% (7). Установлено, что основным источником были мелкий рогатый скот (64,8%). Дети заражались в основном контактными и контактно-алиментарными путями. Диагноз устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных (серологические реакции Хаддельсона, Райта, РПГА).

Наряду с общепринятыми лабораторными методами, подтверждающими диагноз бруцеллеза, 19 больным проводили исследование иммунной системы организма. Определялись относительной и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD25+, CD95+ с использованием набора моноклональных антител;

Результат и обсуждения

При поступлении в стационар больные жаловались на высокую температуру тела (33,1%), озноб (57,9%), потливость (63,1%), общую слабость (57,9%), головную боль (47,4%), ломоту и боль в суставах конечностей (42,1%).

При объективном обследовании чаще отмечались анемия, приглушенность тонов сердца, электрокардиографические изменения (диффузные изменения в миокарде, гипотония, преобладание субфебрильного типа лихорадки, нарушения органов пищеварения (анорексия, боль в живота, обложенность языка), увеличение в размерах печени и периферических лимфатических узлов, изменение в опорнодвигательной (артралгия крупных суставов нижних и верхних конечностей) и нервной (плохой сон, головные боли, проявления радикулитов, невритов и плекситов) системы. Наблюдалось также поражения половых органов (орхит, орхоэпидидимит, нарушения менструального цикла, преждевременные роды).

У больных с ПХБ в анализе крови выявлялось незначительное изменение количества лейкоцитов, тогда как в лейкоцитарной формуле - особых изменений не наблюдалось, за исключением умеренного моноцитоза (3-5%).

При изучении основных популяций и субпопуляции лимфоцитов обнаружено достоверное подавление общего числа Т-лимфоцитов (рис.1).

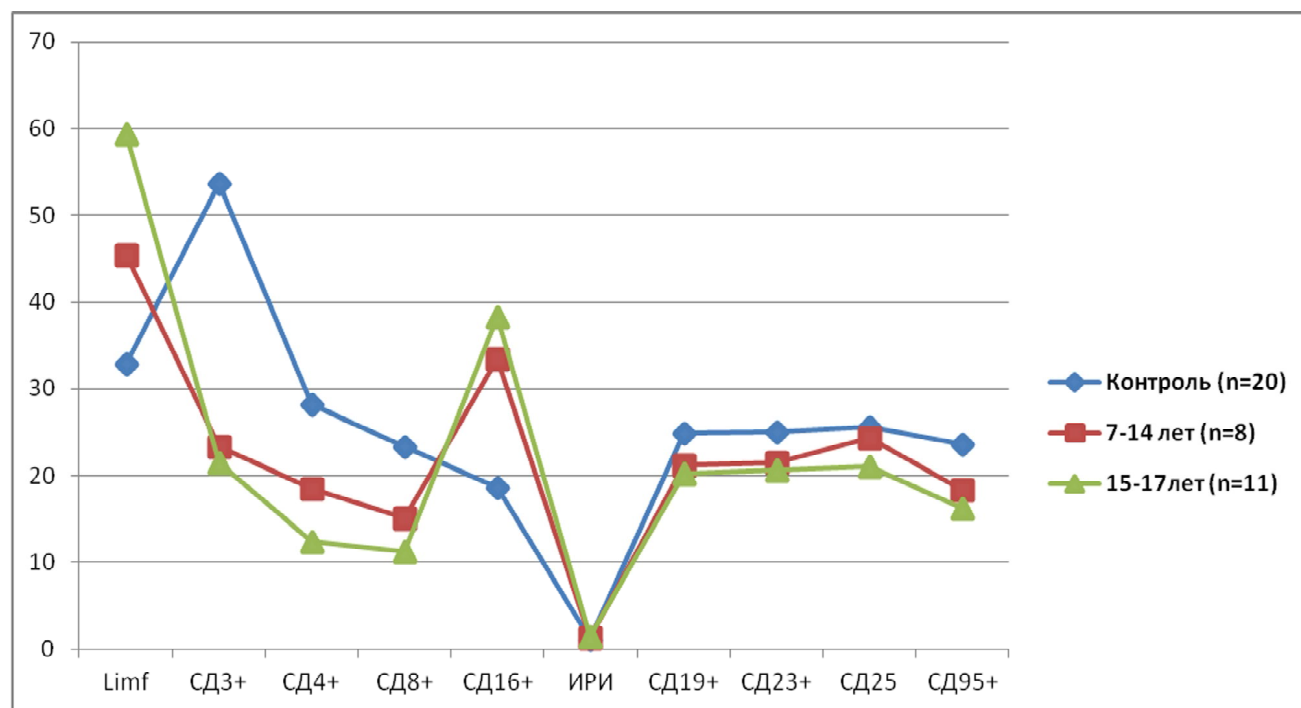


Рис.1. Показатели клеточного иммунитета у детей с первично хронической формой бруцеллеза

Как видно из рис.1, больных подострым бруцеллезом наблюдается достоверное снижение уровня CD4+ (Т-хелперов/индукторов) и CD3+(Т-лимфоцитов) соответственно в 1,3 и в 1,1 раза. CD4+ Т-клеточный ответ является важным механизмом защиты организма, потому что Т-хелперы/индукторы стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами и активируют Т-цитотоксические лимфоциты. Выявлено досто-

верное снижение относительного числа CD8+ клеток, которое не достигла контрольные значения в 1,1 раза. Вследствие чего иммунорегуляторный индекс (ИРИ) у больных с БСБ достоверно снижился.

Известно, что CD8+ цитотоксические лимфоциты играют важную роль в патогенезе воспалительных инфекционных заболеваний. Функцией этих клеток является распознавание антигенов на клеточной по-

верхности в комплексе с молекулами МНС 1-го класса [5,6]. Существенное прогностическое значение при воспалительных процессах имеет иммунорегуляторный индекс, который в норме должен быть выше 1, тогда как у больных с БСБ он составил всего лишь $1,0 \pm 0,1 (p < 0,05)$.

Среди поверхностных рецепторов НК следует отметить CD16. В наших исследованиях этот показатель превышал контроль в 1,2 раза. Видимо, повышение уровня натуральных киллеров обусловлено борьбой иммунной системы с инфекционным агентом и, возможно, указывает на функциональную неполноценность противоинфекционного иммунного ответа у больных с БСБ.

При некоторых состояниях, в том числе и при БСБ, после активации ИЛ-4 на В-клетках экспрессируются CD23+ (низкоаффинный Fc-рецептор IgE) с одновременной увеличением экспрессии рецептора CD25+ (ИЛ-2 -рецептор). Кроме того, с помощью ИЛ-

4 происходит увеличение продукции IgE, обусловленное межклеточным взаимодействием Т- и В- лимфоцитов через Т-клеточный рецептор и молекулы главного комплекса гистосовместимости МНС класса II.

Наблюдается незначительное снижение показателей CD 95+, что также, вероятно, указывает на функциональную неполноценность противо-инфекционного иммунного ответа.

Таким образом, нами выявлен клеточный дисбаланс, который проявился подавлением основных клеточных субпопуляций иммунной системы на фоне повышения Т-цитотоксических лимфоцитов.

Важнейшими показателями гуморального ответа являются иммуноглобулины G, M и A. Изучение гуморального звена иммунитета позволило выявить у больных с первично хроническим бруцеллезом достоверную разницу содержания IgG с контролем (рис.2).

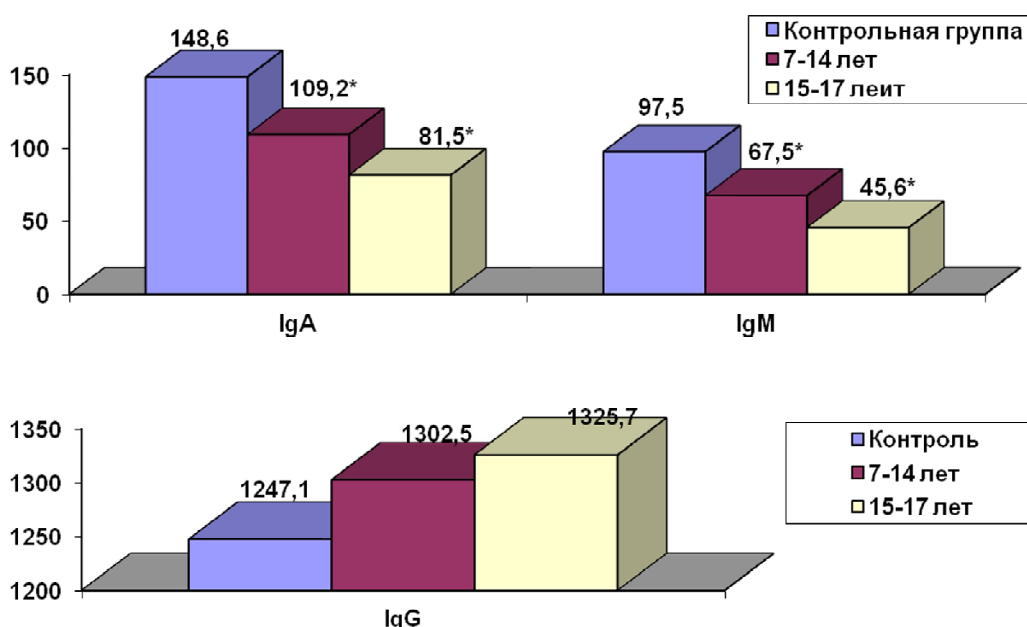


Рис.2. Показатели гуморального иммунитета у детей с первично хронической формой бруцеллеза

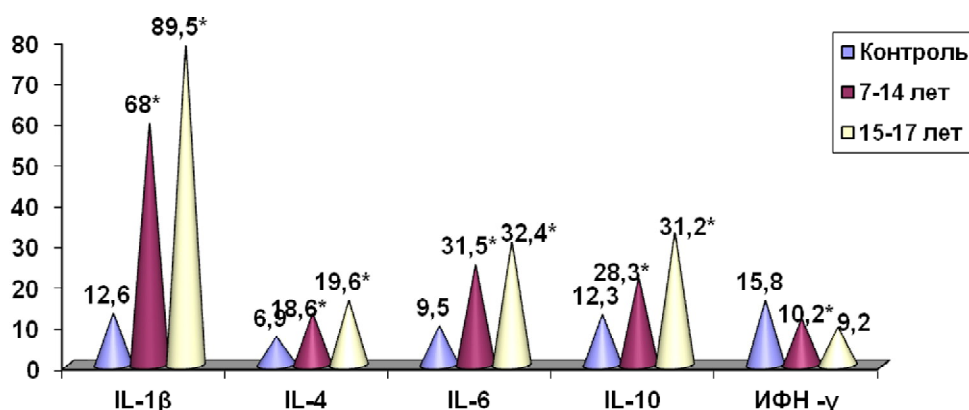


Рис.3. Показатели цитокинового ряда у детей с первично хронической формой бруцеллеза

Таким образом, изменения в содержании субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных в период антителогенеза и нарастания специфической сен-

сibilization связаны с перераспределением этих клеток из периферической крови в ткани и их участием в процессе санации, а также в развитии очаговых воспалений.

Нами также были изучены некоторые цитокины иммунной системы. Известно, что ИЛ-1 β и ИЛ-6 провоспалительные цитокины, которые продуцируются Th2 типа. ИФН- γ , ИЛ-4 и ИЛ-10 являются противовоспалительными цитокинами адаптивного иммунитета, продуцируемые Th1 клетками. Следовательно, мы получаем прекрасную возможность судить о работе иммунной системы и оценить наблюдаемый дисбаланс в спонтанной продукции цитокинов (рис.3).

Как видно из предоставленных данных, у больных с ПХБ имеет место повышение уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов на фоне достоверного снижения продукции ИФН- γ .

Таким образом, изучение клинико-иммунологических показателей при первично хронической формой бруцеллеза показало, что в патогенезе заболевания значительную роль играют иммунологические механизмы.

Выводы

1. Ведущими в клинике первично хронической формы бруцеллеза были поражения костно-суставной системы. У больных с ПХБ в анализе крови выявлялось незначительное изменение количества лейкоцитов, тогда как в лейкоцитарной формуле особых изменений не наблюдалось, за исключением умеренного моноцитоза (3-5%).

2. Выявленный у больных с первично хронической формой бруцеллеза иммунный дисбаланс проявлялся подавлением основных клеточных субпопуляций иммунной системы на фоне повышения уровня Т-цитотоксических лимфоцитов и повышенной экспрессией CD16+ на лимфоцитах, а также экспрессией CD23+, увеличением показателей рецептора CD25+, что свидетельствует о функциональной неполноценности противoinфекционного иммунного ответа.

3. Персистенции возбудителя в организме больных с первично хронической формой бруцеллеза влияет на дисбаланс цитокинового звена иммунитета со стороны как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Валиев А.А., Азимов Ш.Р., Валиев А.Г. Особенности клинического течения бруцеллезной инфекции у детей //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2010. - №3-4. - С. 12-17.
2. Гладилина Е. Г., Шульдяков Ф. Ф., Ляпина Е. П. Показатели цитокинового профиля у больных различными формами хронического бруцеллеза // Успехи современного естествознания. - Саратов. 2006. - № 1 - С. 54-54.
3. Джалалова Н. А., Атамухамедова Д. М., Бурибаева Б. И., Исмоилов А. М. Изменение продукции интерферонов при хронических формах бруцеллеза //Журнал теоретической и клинической медицины. -Ташкент, 2014. -Т1. -№3. - С.312-313.
4. Джалалова Н. А., Касымов И. А., Бурибаева Б. И., Исмоилов А. М. Клинико-иммунологическая характеристика хронических форм бруцеллеза //Журнал теоретической и клинической медицины. -Ташкент, 2014. -Т1. -№3. - С.43-46.
5. Есениев С. И., Тархов А. Е., Пономарева О. Г., Соколова Т. Ф. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом // Медицина труда и промышленная экология. - М., 2010. - №3. - С. 28-33.
6. Жанкин А. А., Каральник Б. В., Денисова Т. Г. Контроль эффективности лечения бруцеллеза иммунологическими методами // Новые диагностические и лечебные технологии в клинической медицине: материалы //Международной научно-практической конф. - Астана, 2006. - С. 220-222.
7. Игамбердиева С.Д., Ахмедова Х.Ю. Настоящие и возможные перспективы диагностики бруцеллеза (обзор) //Инфекция, иммунитет и фармакология. -2011. -№4-5. -С.95-98
8. Курманова Г.М., Дуйсенова А.К., Курманова К.Б., Спиричева Н.Х. Оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунокоррекция при бруцеллезе: /Метод. Рекомендации. - Алматы, 2002. -30 с.
9. Отамуратова Н.Х. Некоторые аспекты эпидемического процесса при бруцеллезе у детей(примере г. Ташкента и Ташкентской области): /Автореф. дис канд. мед. наук. - Ташкент, 2011. - 21 с.
10. Огарева Б.И., Плиева Ж.Г., Гуриева З.С., Дагоев А.М. Иммунопатогенетические аспекты различных форм современного бруцеллеза //Материалы ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. - М., 2011. - Т. 9 (прил. №1)-С. 279.
11. Al Dahou K.S., Tomaso H., Nockler K. et al. Laboratory-based diagnosis of brucellosis - a review of the literature. Part I: Technigues for direction and identification of Brucella // Clin. Lab. - 2003. - Vol. 49, №9-10. - P. 487-505.
12. Obaro S.K., Enwere G.C., Deloria M., Jaffar S. Safety and immunogenicity of pneumococcal conjugate vaccine in combination with diphtheria, tetanus toxoid, pertussis and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine // Pediatr. Infect. Dis J. - 2002. - Vol. 21, №10. - P. 940-947.
13. Rasouli M., Kiany S. Association of interferon-gamma and interleukin-4 gene polymorphisms with susceptibility to brucellosis in Iranian patients // Cytokine. -2007.- Vol.38, N 1.- pp.49-53.
14. Rasouli M, Kiany S, Behbin M. Interleukin-10 gene polymorphisms and susceptibility to brucellosis in Iranian patients // Iran. J. Immunol.- 2008.- Vol.5, N 2.- pp.131-5.

Поступила 19.03. 2019