

УДК: 616.079

Нарымбетова Т.М.
*старший преподаватель кафедры «Морфологии и физиологии человека»
Международного казахско-турецкого университета имени Ходжа Ахмеда
Ясави,*
Куспекова А.
*студент второго курса Медицинского факультета Международного
казахско-турецкого университета имени Ходжа Ахмеда Ясави
(город Туркестан, Казахстан)*

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОСФОРНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Аннотация. В настоящей работе особый интерес вызывает новый отечественный препарат иммуномодулин, из тимуса плодов овец сотрудниками лаборатории 2-го Ташкентского государственного медицинского института. Он обладает возможностями по нормализации нарушенных показателей, восстановлению числа лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, общего пула, Т-клеток антителогенез, по пролиферации и дифференцировке стволовых клеток. Также было изучено влияние биологических активных фракции тимусов и взрослых овец на факторы клеточного и гуморального иммунитета. Установлено что данный препарат усиливает работу иммунной системы эффективные и более низкой дозе чем Т-активен.

Ключевые слова: лимфоциты, фиколл-вереграфин, Т-хелпер, Т-супрессор, иммуноглобулины CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ и CD56⁺ реакция розеткообразования IgM, IgG, IgA ИРИ (иммунорегуляторный индекс), фагоцитоз, и NST. Фагоцитарная активность.

Narymbetova T.M.

*Senior Lecturer at the Department of Morphology and Human Physiology
International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi,*

Kuspekova A.

*second year student of the Faculty of Medicine of the International Kazakh-Turkish
University named after Khoja Ahmed Yasawi
(city of Turkestan, Kazakhstan)*

IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC PHOSPHORUS INTOXICATION AND ITS CORRECTION

Abstract: At present, a new domestic drug immunomodulin, from the thymus of sheep fetuses, is of particular interest to employees of the laboratory of the 2nd Tashkent State Medical Institute. It has the ability to normalize impaired parameters, restore the number of leukocytes, lymphocytes in peripheral blood, the total pool, T-cell antibodygenesis, proliferation and differentiation of stem cells. The effect of biologically active fractions of thymus and adult sheep on the factors of cellular and humoral immunity was also studied.

Key words: lymphocytes, ficoll-verografin, T-helper, T-suppressor, immunoglobulins CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ and CD56+ rosette reaction IgM, IgG, IgA IRI (immunoregulatory index), phagocytosis, and NST, phagocytic activity.

Многие ксенобиотические вещества при длительном поступлении в организм оказывают угнетающее действие как на специфическую резистентность, так и на клеточные и гуморальные звенья иммунитета [1]. В настоящее время изучение кроветворения и иммунного статуса приобретает первостепенное значение, так как многие патологические процессы у человека могут быть как следствием, так и причиной различных нарушений работы системы иммунитета, особенно при вторичных иммунодефицитных состояниях [2].

Цель работы - изучение состояния субпопуляций лимфоцитов в крови больных с хронической интоксикацией соединениями фосфора (ХИСФ) различной степени.

Материалы и методы. Забор крови осуществляли из локтевой вены в гепаринизированный раствор среды. Лимфоциты периферической крови выделяли в градиенты плотности фиколл-верографина, количество Т-хелперов, Т-супрессоров и иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD9⁺ и CD56⁺ определяли с помощью моно-клональных антител в реакциях розеткообразования. Содержание сывороточных IgA, IgM, IgG оценивали методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini et. all. (1965). Фагоцитарную активность определяли по методике К.Б.Оспанова [3]. Исследования проводились на базе медсанчасти Шымкентского городского производственного объединения «Фосфор». Всего обследовано 95 больных с ХИСФ, в том числе 35 больных с начальной степенью, 30 – с умеренной, и 30 - с выраженной степенью ХИСФ; в качестве контроля обследовали 54 практически здоровых рабочих строителей г. Шымкента. В качестве иммуностимулятора использовали препарат иммуномодулин [4,5], которого назначали больным с ХИСФ в составе традиционной терапии ежедневно в течение 5-10 дней. В зависимости от степени интоксикации курсы лечения иммуномодулином

с дозой 0,01 г составили: с начальной степенью – 5 дней, с умеренной степенью – 10 дней и с выраженной степенью – 15 дней.

Основные результаты. Содержание СД56⁺ у больных ХИСФ после терапии, включающей иммуномодулин, увеличилось с начальной степенью интоксикации на 19,9% (P<0,05), с умеренной степенью - на 24,9% (P<0,05) и с выраженной степенью интоксикации на 40,8% по сравнению с показателями до терапии. Относительное и абсолютное содержание субпопуляции лимфоцитов СД8⁺ после иммунотерапии снизилось с начальной степенью интоксикации на 20,2%, с умеренной степенью на 25% и 40% у лиц с выраженной степенью интоксикации. ИРИ иммунорегуляторный индекс у больных с начальной степенью интоксикации после иммунотерапии увеличился от 106 009 до 278 015 условных единиц и повышение это составило 675 з. Более двукратное 302 повышение ИРИ субпопуляции лимфоцитов отмечено после иммунотерапии у больных с умеренной степенью интоксикации. Наибольшее увеличение ИРИ субпопуляций лимфоцитов отмечено после иммунотерапии у больных с выраженной степенью интоксикации. Увеличение было более чем пятикратным (67,9%, P<0,01) (таблица 1)

Таблица 1-Динамика изменения иммунологических показателей у больных ХИСФ после терапии, включающей иммуномодулин

Показатели	Группы		
	Больные ХИСФ		
	Начальная степень n=35	Умеренная степень n=30	Выраженная степень n=30
1	2	3	4
Лимфоциты в %	<u>34,3±2,1</u> 38,5±2,1 P<0,05	<u>28,3±1,8</u> 40,1±2,0 P<0,05 P ₁ > 0,05	<u>21,6±1,9</u> 44,6±2,7 P<0,5 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
Абс.	<u>1,38±2,1</u> 1,55±0,2 P<0,05	<u>1,20±0,1</u> 1,70±0,2 P<0,05 P ₁ <0,05	<u>0,98±0,1</u> 2,02±0,1 P<0,01 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05
СДЗ %	<u>48,3±2,3</u> 57,5±2,6 P<0,05	<u>40,3±2,0</u> 52,4±2,7 P<0,05 P ₁ <0,05	<u>30,3±2,4</u> 42,4±2,1 P<0,01 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Абс.	<u>1,38±0,1</u> 1,65±0,1 P<0,05	<u>1,22±0,09</u> 1,56±0,08 P<0,05 P ₁ <0,05	<u>0,98±0,09</u> 1,37±0,08 P<0,05 P ₁ <0,05

			$P_2 > 0,05$
СД4	%	$36,0 \pm 1,2$ $43,2 \pm 2,1$ $P < 0,05$	$28,8 \pm 1,4$ $37,5 \pm 1,6$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$
			$21,2 \pm 1,6$ $35,7 \pm 1,5$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
Абс.		$3,05 \pm 0,15$ $3,9 \pm 0,2$ $P < 0,05$	$2,3 \pm 0,12$ $4,2 \pm 0,2$ $P < 0,01$ $P_1 > 0,05$
			$1,6 \pm 0,08$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$
СД8	%	$18,3 \pm 0,12$ $14,6 \pm 0,6$ $P < 0,05$	$23,6 \pm 0,9$ $17,7 \pm 1,2$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$
			$27,0 \pm 0,8$ $16,3 \pm 1,3$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
Абс.		$2,7 \pm 0,12$ $1,4 \pm 0,1$ $P < 0,01$	$2,6 \pm 0,4$ $1,6 \pm 0,1$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$
			$3,1 \pm 0,18$ $1,9 \pm 0,2$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
СД19	%	$20,1 \pm 1,3$ $30,1 \pm 1,5$ $P < 0,01$	$14,3 \pm 1,4$ $21,5 \pm 1,3$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$
			$98 \pm 1,6$ $16,9 \pm 1,8$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
Абс.		$0,8 \pm 0,05$ $1,2 \pm 0,06$ $P < 0,05$	$0,57 \pm 0,06$ $0,86 \pm 0,02$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$
			$0,39 \pm 0,07$ $0,68 \pm 0,03$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$
СД56	%	$38,1 \pm 1,9$ $45,7 \pm 2,1$ $P < 0,05$	$32,5 \pm 1,7$ $40,6 \pm 2,1$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$
			$30,1 \pm 1,6$ $42,4 \pm 2,1$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
СД4 ⁺ /СД8	(УЕ)	$1,66 \pm 0,09$ $2,78 \pm 0,15$ $P < 0,01$	$0,88 \pm 0,05$ $2,62 \pm 0,14$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,05$
			$0,52 \pm 0,03$ $3,52 \pm 0,21$ $P < 0,01$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$

Примечание - P – коэффициент достоверности по сравнению с показателями до терапии; P₁ – по сравнению с начальной степенью ХИСФ, P₂ – по сравнению с умеренной степенью ХИСФ.

При определении иммуноглобулинов в крови у больных с ХИСФ после иммунотерапии выявлены разнонаправленные сдвиги концентрации IgM, IgG и IgA.

Содержание IgM после терапии у больных с ХИСФ начальной, умеренной и выраженной степенью интоксикации снизилось на 15%, 14,6% и 26%, соответственно по сравнению с контролем.

Включение в состав терапии иммуномодулина у больных с ХИСФ оказывало положительное действие на содержание лимфоцитов. Количество лимфоцитов у больных с ХИСФ начальной степени интоксикации увеличивалось на 12,2%. Наиболее выраженное увеличение количества лимфоцитов установлено при назначении иммуномодулина в течение 10 дней у лиц с ХИСФ умеренной и выраженной степенями интоксикации, при этом уровень лимфоцитов повышался на 41,6% и 106,5% по сравнению с контролем. При определении субпопуляции лимфоцитов отмечались разнонаправленные сдвиги, в частности, установлено повышение относительного и абсолютного содержания субпопуляции лимфоцитов: CD3⁺, CD4⁺, CD56⁺, CD19⁺ и одновременно установлено снижение относительного и абсолютного содержания CD19⁺.

Содержание CD3⁺ после иммунотерапии у больных с ХИСФ начальной, умеренной и выраженной степенью интоксикации повышалось на 19%, 30%, 39,9% по сравнению с контрольными показателями. Абсолютное и относительное содержание CD4⁺ увеличивалось у больных с ХИСФ с начальной и умеренной степенями интоксикации в среднем на 20% и 30,2% по сравнению с контролем.

Наибольшее увеличение содержания CD4⁺ установлено после иммунотерапии у больных с выраженной степенью интоксикации, при этом увеличение составило в среднем 69%.

Содержание CD19⁺ у больных с начальной и умеренной степенями интоксикации увеличилось на 49,7%, и 50,3% по сравнению с контрольными показателями, а наибольшее увеличение относительного и абсолютного количества субпопуляций CD19⁺ установлено после иммунотерапии у больных ХИСФ с выраженной степенью интоксикации.

Содержание иммуноглобулина IgG у больных с ХИСФ начальной, умеренной и выраженной степени после иммунотерапии увеличилась на 34,5%, 55% и 35% по сравнению с контролем. Содержание IgA после иммунотерапии у больных с ХИСФ начальной степени снизилось на 33%, у лиц с умеренной и выраженной степенями интоксикации уменьшение составило 42,9% и 33,4% по сравнению с контрольными показателями. Таблица 2

Динамика изменения фагоцитарной активности нейтрофилов и содержания иммуноглобулинов в периферической крови у больных ХИСФ после иммунотерапии

Таблица 2

Показатели	Группы			
	Больные с ХИСФ			
	Начальная степень n=35	Умеренная степень n=30	Выраженная степень n=30	Контрольная группа n=54

Фагоцитоз в %	<u>37,5±1,7</u> 59,3±2,1 P<0,01	<u>32,1±1,6</u> 50,7±2,5 P<0,01 P ₁ <0,05	<u>28,9±1,5</u> 43,3±2,1 P<0,01 P ₁ <0,05 P ₂ <0,01	44,1±1,7
Фагоцитарный индекс	<u>4,6±0,4</u> 2,3±0,12 P<0,01	<u>5,7±0,4</u> 2,8±0,15 P<0,01 P ₁ <0,05	<u>3,1±0,2</u> 2,2±0,2 P<0,05 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	2,5±1,1
Показатель завершенности Фагоцитоза	<u>24,6±1,3</u> 39,8±2,5 P<0,01	<u>20,2±1,6</u> 33,5±2,1 P<0,01 P ₁ <0,05	<u>14,9±1,5</u> 25,4±26 P<0,01 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	33,5±1,3
IgM (г/л)	<u>12±0,06</u> 1,02±0,05 P<0,01	<u>1,1±0,08</u> 0,95±0,04 P<0,01 P ₁ <0,05	<u>1,0±0,05</u> 0,74±0,03 P<0,05 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	1,4±0,06
IgG (г/л)	<u>11,3±0,6</u> 15,2±1,1 P<0,05	<u>12,0±0,6</u> 18,6±1,2 P<0,05 P ₁ <0,05	<u>15,1±0,9</u> 20,4±2,0 P<0,05 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	8,1±0,7
IgA (г/л)	<u>2,0±0,1</u> 1,34±0,1 P<0,05	<u>2,1±0,1</u> 1,2±0,1 P<0,01 P ₁ <0,05	<u>2,1±0,1</u> 1,4±0,1 P<0,01 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	2,1±0,1

Примечание - P – коэффициент достоверности по сравнению с показателями до терапии; P₁ – по сравнению с начальной степенью ХИСФ, P₂ – по сравнению с умеренной степенью ХИСФ.

У больных с ХИСФ иммунотерапия значительно активизировала сниженный до лечения индекс фагоцитарной активности и показатель завершенности фагоцитоза нейтрофилов при существенном снижении фагоцитарного индекса. Фагоцитарная активность лейкоцитов увеличивалась на 58,1% 57,9% и 49,8% у больных с начальной, умеренной и выраженной степенями. Показатель завершенности

фагоцитоза увеличивался на 61,8%, 65,8% и 70,5% по сравнению с показателями до терапии, при этом показатели завершенности фагоцитоза у лиц с начальной и умеренной степенями приблизились к показателям контрольных данных. Фагоцитарный индекс, наоборот, снизился у лиц с начальной степенью ХИСФ однократно, с умеренной и выраженной степенями интоксикации - на 5,1 % и 29,1% по сравнению с показателями до терапии.

Иммунотерапия существенно снизила кислородозависимые механизмы нейтрофилов. Об этом свидетельствуют выраженные снижения спонтанного NST-теста у больных ХИСФ при этом с-NST-тест снизился у лиц с начальной умеренной и выраженной степенями интоксикации в среднем на 476. Индуцированный зимозаном NST-тест имеет тенденцию к снижению у лиц с начальной степенью а у лиц с умеренной и выраженной степенями уменьшение составляло 106 и 8 по сравнению с контролем. Иммунотерапия увеличивало индекс стимуляции на 807 у лиц с начальной степенями интоксикации однако эти показатели оставались еще сниженными на 10 20 и 354 по сравнению с контрольными таблицами.

Таким образом, включение в состав традиционной терапии иммуно-модулина в определенной степени привело к нормализации содержания лимфоцитов и субпопуляций лимфоцитов. Примечательно то, что после иммунотерапии не только нормализовалось содержание субпопуляции лимфоцитов, в частности CD3, CD4, CD8, одновременно усиливается ИРИ лимфоцитов. Одновременно у обследуемых лиц повышались сниженные уровни IgM и IgG, а содержание иммуноглобулина IgA, наоборот снизилось.

Использованные источники

1. Садыкова А.Ш. Морфофункциональные показатели иммунитета при комбинированном воздействии различных иммунодепрессантов и влияние фитоадаптогена - сока лопуха гладкосемянного. Автореф. дисс...док. мед. наук, Алматы, 2003, - 52 с.
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции. Иммунология. – 2000. – №1 – С. 61-64
3. Оспанова К.Б. Иммунокоррекция хирургической инфекции. Методические рекомендации. Караганда, 2000. – С. 26-36.
4. Гариб Ф.Ю. Иммуномодулин. – Ташкент, 2003. - 230 с.
5. Гариб Ф.Ю., Кахаров Б.А., Ризопулу А.П. Хроноиммуномодулирующий эффект препарата из фетального тимуса – иммуномодулина при экспериментальной тимэктомии // Инфекция, иммунитет и фармакология -2002. - №1.- С. 71-74.