

УДК 612.11: 616.72 – 002.1 – 022

АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Саляева Л.А., Шалабодов А.Д.

МБУЗ «Городская поликлиника № 3», Surgut, e-mail: gp3@admsurgut.ru;

ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет», Тюмень, e-mail: shalabodov@utmn.ru

Проведены иммунологические исследования крови у жителей Среднего Приобья, страдающих урогенитальными инфекциями (*Chlamydia trichomatis*, *Ureaplasma urealyticum*). Результаты иммунологических исследований показали изменение В-клеточного звена иммунитета в сторону увеличения уровня IgA, IgG, снижение активности Т-клеточного звена иммунитета, а также снижение переваривающей способности нейтрофилов на фоне высокой фагоцитарной активности, что лежит в основе развития вторичного иммунодефицита. Стойкая иммунная недостаточность у жителей Среднего Приобья, страдающих урогенитальными инфекциями в гипоккомфортных климатических условиях, проявляется затяжным течением и хронизацией инфекционного процесса.

Ключевые слова: система крови, адаптация, хламидия, уреоплазма, Среднее Приобье

ADAPTATION CHANGES OF IMMUNE SYSTEM OF HUMAN ORGANISM AT COMBINED INFLUENCE OF PATHOGENS IN THE CONDITIONS OF MIDDLE PRIOB'YE

Salyeva L.A., Shalabodov A.D.

Municipal budgetary Institution of Public Health Services Surgut Hospital № 3,

Surgut, e-mail: gp3@admsurgut.ru;

Tyumen State University, Tyumen, e-mail: shalabodov@utmn.ru

There were held immunology studies of the blood are of people from the Middle Priob'ye having urogenital infections (*Chlamydia trichomatis*, *Ureaplasma urealyticum*). Results of immunology studies revealed the change in the B-cell link of immunity in the direction of increase in the level of IgG, IgA, decrease in activity of T-cell link of immunity, as well as reduction of digest ability of neutrophils against background of high phagocytic activity that lies in the basis of development of secondary immunodeficiency. Persistent immunodeficiency among the people from the Middle Priob'ye having urogenital infections in hypocomfort climatic conditions declares itself with lingering course chronic infection.

Keywords: blood system, adaptation, *Chlamydia trichomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, Middle Priob'ye

Успешное освоение Севера, обладающего огромным экономическим потенциалом, тесно связано с изучением адаптации человека. Важнейшей частью данного вопроса является изучение функционирования физиологических систем организма человека в неблагоприятных климатогеографических условиях Севера, оказывающих негативное влияние на качество жизни и уровень здоровья [1].

Многофакторность и лабильность климатических воздействий Среднего Приобья носит экстремальный характер. Длительное проживание в гипоккомфортных условиях приводит к снижению резервов приспособительных возможностей современного человека и способствует возникновению предпатологических и патологических сдвигов, особенно в тех системах и органах, в которых наиболее выражены адаптивные перестройки [8].

В последние годы среди патологических процессов инфекционного характера широко распространены хламидийная и уреоплазменная инфекции, передающиеся преимущественно половым путем [4]. При

губительном воздействии на клетки хозяина инфекционных агентов хламидийной и уреоплазменной природы в условиях Севера процесс адаптации в организме человека протекает крайне тяжело с выраженными нарушениями в обмене веществ, сдвигами в метаболизме белков и другими системными нарушениями [1].

В процессе адаптации происходит гиперактивация иммунной системы, а при длительном течении срыв ее функций, который проявляется снижением Т-клеточного звена иммунитета, значимой активации В-клеточного звена иммунитета и снижением переваривающей способности нейтрофилов на фоне высокой фагоцитарной активности, в результате чего формируется стойкая иммунная недостаточность [8].

В результате хламидийной инфекции происходят более серьезные нарушения как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, приводящие к хронизации инфекции и развитию различных осложнений [9].

Цель исследования: оценить иммунологические показатели крови жителей Среднего Приобья, страдающих урогени-

тальными инфекциями в гипокомфортных климатических условиях.

Материал и методы исследования

Обследовано 247 жителей Среднего Приобья в зимний период, в возрасте от 18 до 69 лет; из них 143 женщины и 104 мужчины, проживающих в г. Сургуте более 8 лет. Жители были разделены на 3 группы по характеру инфекций: контрольная группа – практически здоровые жители, из них 23 женщины и 17 мужчин; группа 1 – пациенты с урогенитальными смешанными инфекциями (хламидия, уреоплазма), из них 45 женщин и 30 мужчин; группа 2 – пациенты с урогенитальной хламидийной инфекцией, из них 49 женщин и 38 мужчин; группа 3 – пациенты с урогенитальной уреоплазменной инфекцией, из них 26 женщин и 19 мужчин.

Количество Т-лимфоцитов (Т-лф) крови определяли с помощью метода Е-РО (розеткообразование с эритроцитами барана) в спонтанном тесте и В-лимфоциты (В-лф) – М-РО (розеткообразование с эритроцитами мыши) по ускоренной технологии. Фагоцитарную реакцию нейтрофильных лейкоцитов крови проводили в тесте с клетками суточной культуры кишечной палочки. В окрашенных мазках подсчитывали показатели фагоцитоза с помощью иммерсионной системой светового микроскопа: % фагоцитоза, фагоцитарное число (ФЧ), индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ). Содержание Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD8) в крови измеряли с помощью метода иммунофенотипирования на проточном цитофлуориметре. Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8). Количественное определение иммуноглобулинов (Ig) А, М, G проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле (РИД).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдена.

Определяли среднее квадратическое отклонение (σ), среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней (m), достоверными считали отличия при $P < 0,05; 0,01; 0,001$.

Результаты исследований и их обсуждение

Многообразие функций иммунной системы и ее саморегуляция обеспечивается гетерогенностью популяций лимфоцитов. Для иммунного ответа гуморального типа характерна выработка антител, которые одновременно являются эффекторами В-звена иммунной системы [10].

Урогенитальные инфекции сопровождаются иммунными нарушениями, которые характеризуются вариабельностью и неоднозначностью, что затрудняет применение результатов лабораторных иммунологических тестов на практике [2].

Известно, что Ig G обеспечивает антитоксическую защиту, а Ig A и Ig M принимают участие в воспалительно-деструктивных процессах в тканях и рассматриваются в качестве компонентов синдрома эндогенной интоксикации. Нарушение этих закономерностей свидетельствует о недостаточности гуморального иммунитета и указывает на звено, за счет которого идет нарушение [10].

Результаты исследований показали достоверное увеличение содержания IgA в крови I и II групп пациентов по сравнению с группой здоровых людей (табл. 1). Это, вероятно, связано с местной защитной реакцией, в первую очередь, против хламидийных агентов.

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета в крови жителей Среднего Приобья

Показатели	Ед. изм.	Здоровые люди	Смешанные инфекции	Хламидийная инфекция	Уреоплазменная инфекция
		$n = 40$	$n = 75$	$n = 87$	$n = 45$
В-лф	%	$16,13 \pm 0,66$	$10,40 \pm 0,61^{**}$	$9,23 \pm 0,45^{**}$	$9,85 \pm 0,76^{**}$
	$10^9/л$	$0,31 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,01^{**}$	$0,83 \pm 0,04^{**}$	$0,45 \pm 0,03^{**}$
IgA	г/л	$1,73 \pm 0,28$	$2,89 \pm 0,39^{**}$	$3,51 \pm 0,35^{***}$	$2,00 \pm 0,29$
IgG	г/л	$11,02 \pm 0,84$	$15,58 \pm 0,45^{***}$	$14,78 \pm 0,50^{***}$	$14,36 \pm 0,48^{**}$
IgM	г/л	$1,75 \pm 0,15$	$1,63 \pm 0,26$	$1,85 \pm 0,22$	$1,43 \pm 0,13^*$

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ – достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Ig M является единственным классом антител, синтез которых начинается до рождения ребенка. Они первыми появляются в сыворотке после введения антигена, поэтому содержание IgM должно увеличиваться только в начальный период острого процесса [10]. Результаты исследований показали, что в крови пациентов содержание IgM практически не изменялось, за исключением III группы лиц, где наблюдалось незначительное снижение содержания IgM

по сравнению с группой здоровых людей (см. табл. 1). Вероятно, снижение концентрации IgM связано с увеличением синтеза IgG, так как по мере нарастания титра IgG резко тормозится синтез малоспецифичных IgM, который регулируется только уровнем соответствующего ему по специфичности IgG [5].

IgG является основным антителом вторичного иммунного ответа. Антитела класса IgG продуцируются в ответ на проникновение в организм большинства бактерий и ви-

русов, следовательно, количество антител класса IgG у пациентов, инфицированных патогенными организмами, должно было увеличиваться [7]. В наших исследованиях обнаружено достоверное увеличение содержания IgG в крови всех экспериментальных групп по сравнению с группой здоровых людей (см. табл. 1).

При сравнении показателей гуморального звена иммунитета крови пациентов с хламидийной инфекцией г. Сургута и г. Твери [6] выявлен повышенный уровень В-лф в крови пациентов г. Сургута, почти в 4 раза в сравнении с показателями крови жителей г. Твери. В крови пациентов с хламидийной инфекцией г. Твери и г. Саратова [3] содержание IgA выше на 34% ($P < 0,01$) в сравнении с данным показателем крови пациентов г. Сургута. Однако содержание IgM выше на 62% ($P < 0,01$) в крови жителей г. Саратова в сравнении с данным показателем жителей г. Сургута и г. Твери. Можно предположить, что такого рода изменения в крови жителей разных климатических зон могут свидетельствовать о соответствующем уровне антигенной активации в процессе длительного течения урогенитальных инфекций.

В результатах наших исследований показано увеличение абсолютного содержания В-лф в крови пациентов с хламидийной и уреоплазменной инфекциями и снижение относительного количества В-лф практически во всех группах пациентов по сравнению с группой здоровых людей, что может свидетельствовать о длительном воздействии инфекций (см. табл. 1).

Содержание Т-лф в крови всех экспериментальных групп существенно не изменялось за исключением незначительного достоверного снижения их количества в крови второй группы пациентов по сравнению с группой здоровых людей (табл. 2), что, вероятно, свидетельствует о снижении реакции Т-лф на слабо выраженное воздействие инфекционных агентов. Возможно, это связано с персистенцией хламидий. Данные наших исследований показали достоверное снижение абсолютного и относительного содержания CD4 в крови пациентов I, III групп и CD8 в крови всех групп пациентов по сравнению с контролем (см. табл. 2). Подобные изменения характерны для инфекций с затяжным течением и обусловлены формированием приобретенных вторичных иммунодефицитных состояний.

Таблица 2

Показатели Т-клеточного звена иммунитета в крови жителей Среднего Приобья

Показатели	Ед. изм.	Здоровые люди	Смешанные инфекции	Хламидийная инфекция	Уреоплазменная инфекция
		$n = 40$	$n = 75$	$n = 87$	$m = 45$
Т-лф	$\frac{\%}{10^9/\text{л}}$	$72,27 \pm 4,26$ $1,41 \pm 0,08$	$65,28 \pm 5,52$ $1,22 \pm 0,09$	$62,59 \pm 4,94^*$ $1,21 \pm 0,05^*$	$63,24 \pm 6,84$ $1,24 \pm 0,09$
CD4	$\frac{\%}{10^9/\text{л}}$	$43,61 \pm 1,15$ $0,69 \pm 0,02$	$35,00 \pm 1,28^*$ $0,25 \pm 0,01^{**}$	$43,87 \pm 1,47$ $0,72 \pm 0,02$	$41,25 \pm 1,78$ $0,21 \pm 0,02^{**}$
CD8	$\frac{\%}{10^9/\text{л}}$	$26,53 \pm 0,45$ $0,45 \pm 0,06$	$18,23 \pm 0,48^{**}$ $0,16 \pm 0,04^{***}$	$17,78 \pm 0,33^{**}$ $0,28 \pm 0,06^{**}$	$17,95 \pm 0,54^{**}$ $0,18 \pm 0,03^{**}$
CD4/CD8	-	$1,53 \pm 0,01$	$1,56 \pm 0,01$	$2,57 \pm 0,02^{***}$	$1,17 \pm 0,03^*$

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ – достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Одним из ведущих значений в оценке состояния иммунной системы имеет соотношение CD4 и CD8 в периферической крови, так как от этого зависит интенсивность иммунного ответа [10]. В нашей экспериментальной группе отмечено достоверное увеличение CD4/CD8 в крови II и III групп пациентов по сравнению с контролем (см. табл. 2).

Учитывая неадекватность сдвигов иммунологических параметров Т-лф, CD4, CD8, сравнивали данные показатели крови жителей г. Твери [6] с таковыми показателями собственных исследований. Отмечено, что содержание Т-лф и показателя CD4/CD8 в крови жителей г. Сургута выше в 2 раза ($P < 0,001$) по сравнению с данными

показателями крови жителей г. Твери. Содержание Т-лф в крови жителей г. Сургута было снижено на 14%, а в крови жителей г. Твери в 2 раза. Отмечено снижение коэффициента соотношения CD4/CD8 на 51% в крови жителей г. Твери по сравнению с контролем, что указывает на развитие иммунодефицитного состояния, а в крови пациентов г. Сургута данный показатель выше контроля на 45%, что может свидетельствовать о гиперактивности иммунной системы.

В ответ на любое внешнее воздействие начинает действовать иммунофагоцитарная система, свидетельствующая о сложных связях между различными клеточными популяциями и неклеточными химически-

ми субстанциями. Иммунофагоцитарная система формирует определенные формы ответа на внешнее воздействие. Значительную роль в противоинфекционной защите макроорганизма играет система нейтрофильного фагоцитоза [6]. Обнаружено до-

стоверное увеличение как абсолютного, так и относительного содержания фагоцитирующих нейтрофилов крови пациентов в течение 30 мин и 120 мин во всех экспериментальных группах по сравнению с контролем (табл. 3).

Таблица 3

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в периферической крови жителей Среднего Приобья

Показатели	Ед. изм.	Здоровые люди	Смешанные инфекции	Хламидийная инфекция	Уреаплазменная инфекция
		n = 40	n = 75	n = 87	n = 45
Фагоцитоз в течение 30 мин	%	82,00 ± 2,38	92,00 ± 4,90*	93,56 ± 3,57**	92,61 ± 3,73*
	ФЧ	3,44 ± 0,17	4,50 ± 0,37**	4,70 ± 0,39**	4,61 ± 0,31**
Фагоцитоз в течение 120 мин	%	81,6 ± 4,28	96,50 ± 3,00***	92,22 ± 5,14**	98,12 ± 4,35***
	ФЧ	3,45 ± 0,32	5,30 ± 0,41***	5,44 ± 0,63***	5,37 ± 0,56***
ИЗФ (N > 1)	-	1,12 ± 0,07	0,74 ± 0,02*	0,90 ± 0,02*	0,78 ± 0,02*

Примечание: * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001 – достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Показано достоверное снижение индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) в крови всех групп пациентов по сравнению с группой здоровых людей (см. табл. 3).

Заключение

Таким образом, анализ выявленных изменений в иммунном статусе жителей г. Сургута с урогенитальными инфекциями свидетельствует о неадекватной иммунореактивности в целом и нарушении процессов опсонизации хламидий и уреоплазмы, как одного из пусковых факторов незавершенного фагоцитоза. Изменения В-клеточного звена в сторону увеличения уровня иммуноглобулинов IgG, IgA в сыворотке крови жителей г. Сургута с урогенитальными инфекциями свидетельствует о длительном воздействии на организм человека инфекционных агентов. Снижение активности Т-клеточного звена иммунитета у жителей г. Сургута, в сравнении с жителями Средней полосы России, лежит в основе развития вторичного иммунодефицита.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: РУДН, 2006. – 284 с.
2. Базарный В.В. Клиническая оценка фагоцитарных тестов при урогенитальном хламидиозе / В.В. Базарный, Н.К. Левчик // Клини. лаб. диагн. – 2002. – № 2. – С. 21–24.
3. Бакулев А.Л. Неспецифический синдром эндогенной интоксикации при болезни Рейтера // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней. – 2003. – № 3. – С. 54–56.

4. Гудков А.Б. Состояние клеточного и гуморального иммунитета организма нефтяников при экспедиционном режиме труда в Заполярье / А.Б. Гудков, Г.Н. Дегтева, А.С. Сарычев // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2006. – № 1. – С. 48–51.
5. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 604 с.
6. Дубенский В.В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера // Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – № 3. – С. 55–60.
7. Ефремов А.В. Иммунологические нарушения при хроническом течении урогенитальной и хламидийной инфекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 2. – С. 71–76.
8. Казначеев, В.П. Некоторые медико-биологические вопросы адаптации человека // Медико-биологические проблемы адаптации населения в условиях Крайнего Севера / В.П. Казначеев, В.П. Лозовой В.П. – Новосибирск: Вестник ВВАГС, 2004. – С. 3–13.
9. Молочков, В.А. Болезнь Рейтера / В.А. Молочков // Врач. – 2007. – № 2. – С. 18–23.
10. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – М.: Медицина, 2007. – С. 281–346.

Рецензенты:

Литовченко О.Г., д.б.н., доцент, начальник управления ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», г. Сургут;
 Меркулова Н.Н., д.б.н., зав. иммунологическим отделением Бюджетного учреждения Ханты-мансийского автономного округа «Сургутская станция переливания крови», г. Сургут.

Работа поступила в редакцию 16.08.2011.