

ՍԻՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ԵՎ ՊԱՐՈԴՈՆՏՈՋՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել են սրտամկանի սուր ինֆարկտով և ընդախտով հիվանդների արյան շիճուկի ազդեցությունը լիմֆոցիտների պրոլիֆերատիվ ակտիվության վրա:

Պարզվել է, որ նշված հիվանդությունների սուր ընթացքի շրջանում նրանց արյան շիճուկի մեջ ի հայտ են գալիս որոշակի ֆակտորներ, որոնք ճնշում են գործնականորեն առողջ անձանց լիմֆոցիտների բլաստային ձևափոխման ունակությունը ոչ սպեցիֆիկ միտոգենի՝ ֆիտոհեմագլուտինին ազդեցության դեպքում: Պարոդոնտոզի սուր շրջանի անցման և սրտամկանի ինֆարկտով հիվանդների կլինիկական վերականգնման ժամանակ արյան շիճուկի վերոնշյալ հատկությունը անհայտանում է:

Սնթազրվում է, որ այդ հատկությամբ կարող են օժտված լինել այն սպիտակուցային բնույթի նյութերը, որոնք հաճախ հայտնաբերվում են արյան շիճուկի մեջ սուր ինֆեկցիոն և բորբոքային պրոցեսների ժամանակ:

V. M. HAROUTYUNIAN, V. A. MKRTCHIAN, L. G. BOUDAGHIAN

EFFECT OF BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH PARODONTOSIS AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON PROLIFERATIVE ACTIVITY OF LYMPHOCYTES

The effect of blood serum of patients with parodontosis and acute myocardial infarction on the proliferative activity of lymphocytes of peripheral blood in comparison with practically healthy donors has been studied. It is shown that in the blood serum of these patients there exist factors, supressing the response reaction of lymphocytes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов М. М. Автореф. канд. дисс. М., 1969.
2. Иванов И. С. Автореф. канд. дисс. Омск, 1974.
3. Кабаков В. Д., Бельчиков Э. В. Вопросы иммунологии пародонтоза. Л., 1972.
4. Стручков В. И., Прозоровская К. Н., Недвецкая Л. М. Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. М., 1978.
5. Хазанова В. В. МРЖ, 1979, разд. XII, 1, стр. 1.
6. Nyman S., Schroeder H. E., Lindhe J. J. Periodontol., 1979, 50, 9, 450.

УДК 616.36—002.2

Յ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Բ. Մ. ԿԱՐԱՍԵՏՅԱՆ, Ս. Կ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Դ. Ս. ՎՕՍՅԱՆ,
Մ. Վ. ՇՄԱՎՈՆՅԱՆ, Ս. Գ. ԲԱԺԱԼՅԱՆ

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ Т И В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Тестами иммунного розеткообразования и ВИЭФ изучены количественные показатели циркулирующих Т и В-лимфоцитов и маркера гепатита В (HBSAg). Выявлены

существенные количественные изменения иммунокомпетентных клеток, а также определенная зависимость их изменения от сроков развития болезни и тяжести течения. Полученные данные могут иметь значение при определении тяжести заболевания, прогноза и выработке иммунологических методов лечения.

В последние годы доказано участие аутоиммунных процессов в патогенезе таких инфекционных болезней, как корь, краснуха, инфекционный мононуклеоз, опоясывающий лишай [1—3]. Однако иммунный ответ при разных типах вирусного гепатита пока в достаточной степени не изучен.

А. Ф. Блюгером и Х. М. Векслером [3] была разработана вирусно-иммунологическая концепция патогенеза вирусного гепатита на примере гепатита В. Согласно этой концепции характер иммунного ответа зависит от взаимодействия иммунокомпетентных Т и В-лимфоцитов, макрофагов и антител. Имеются немногочисленные сообщения об изменении соотношения Т и В-лимфоцитов в зависимости от степени тяжести и сроков развития вирусного гепатита. Так, отмечено транзитное уменьшение числа циркулирующих Т-лимфоцитов в ранних стадиях сывороточного и инфекционного гепатитов [8, 10]. Одни авторы указывают на снижение количества В-лимфоцитов в разгар клинических проявлений при сывороточном гепатите [10], другие—на повышение [9]. В этот же период заболевания у одних больных зафиксировано увеличение содержания В-лимфоцитов [7], у других—существенных изменений числа этих клеток не обнаружено [11].

Нами обследовано 122 больных вирусным гепатитом в возрасте от 16 до 63 лет и 50 практически здоровых лиц. Из общего числа больных гепатитом у 63 установлен сывороточный, а у 59—инфекционный гепатит. Из больных сывороточным гепатитом HBSAg обнаружен в сыворотке крови у 24. Антиген выявляли посредством метода ВИЭФ. По тяжести течения больные распределялись следующим образом: с легким течением—23, со среднетяжелым—72, с тяжелым, без признаков энцефалопатии,—27 человек (из них 21 страдал гепатитом В). При определении тяжести течения мы исходили как из степени проявления общих симптомов интоксикации, так и из выраженности некоторых биохимических показателей.

Определение Т и В-лимфоцитов проводилось с помощью теста иммунного розеткообразования (РОК). Для определения Т-клеток было использовано розеткообразование к эритроцитам барана [12]. Реакцией розеткообразования с эритроцитами барана, нагруженными компонентом и антителами, тестировали В-лимфоциты [13]. Результаты опытов оценивались в период нарастания симптомов и в разгар болезни, а также через 15—30 дней при выписке больных из стационара (период реконвалесценции).

Результаты исследования Т-лимфоцитов (табл. 1) показали, что в периферической крови здоровых лиц циркулирует 59,1% (от их общей суммы). При пересчете числа клеток на 1 мм^3 крови было высчитано 880 ± 72 клеток (абсолютное содержание). Исследования по определению количественных показателей В-лимфоцитов свидетельствуют о том, что у практически здоровых лиц абсолютное число В-клеток составля-

ло 478 ± 39 , относительное— $30,0 \pm 1,2$. Полученные данные по определению Т и В-лимфоцитов у здоровых лиц согласуются с приведенными в литературе [15, 16].

Таблица 1

Относительное и абсолютное содержание иммунокомпетентных и «нулевых» клеток у здоровых лиц и больных вирусными гепатитами

Группа обследованных	Число больных	Т-РОК		В-РОК		„О“-клетки
		%	колич. в 1 мм ³	%	колич. в 1 мм ³	%
Здоровые	50	$59,1 \pm 2,07$	880 ± 72	$30,0 \pm 1,2$	478 ± 39	$10,9 \pm 0,5$
Больные в период нарастания и разгара заболевания	122	$28,64 \pm 3,61$ $P < 0,001$	$426,38 \pm 54,09$ $P < 0,001$	$22,55 \pm 2,87$ $P = 0,02$	$359,03 \pm 45,83$ $P = 0,05$	$48,71 \pm 5,47$ $P < 0,001$
Больные в период реконвалесценции	122	$35,37 \pm 5,28$ $P < 0,001$	$525,93 \pm 77,71$ $P < 0,001$	$28,47 \pm 3,68$ $P > 0,5$	$453,53 \pm 58,05$ $P > 0,5$	$37,24 \pm 6,90$ $P < 0,001$

Как видно из табл. 1, в периоде нарастания и развития болезни при гепатитах А и В наблюдается почти одинаковая степень угнетения иммунокомпетентных клеток. Такая же картина имеет место у больных с положительной НBS-антигемией. Так, в период нарастания и в разгаре заболевания наблюдается выраженный дефицит Т-лимфоцитов. Абсолютное и относительное содержание этих клеток в 2 раза ниже уровня лимфоцитов практически здоровых лиц. В период реконвалесценции количество Т-лимфоцитов восстанавливалось частично и было ниже уровня контроля в 1,6 раза (табл. 1).

Абсолютное и относительное количество циркулирующих В-лимфоцитов к моменту разгара клинических проявлений вирусного гепатита было в 1,3 раза меньше, чем в контрольной группе. По мере выздоровления число В-лимфоцитов у больных значительно повышалось и существенно не отличалось от нормы. У больных с положительной антигемией в период выздоровления восстановление количества В-клеток несколько отставало.

В разгар клинических проявлений заболевания одновременно с уменьшением количества иммуноцитов отмечается увеличение показателей «нулевых» клеток. При выписке больных высокий уровень «нулевых» клеток сохранялся (табл. 1).

В табл. 2 показана динамика иммуноцитов у больных вирусным гепатитом с разной интенсивностью течения. Более резкое подавление количества как Т, так и В-клеток наблюдается у больных с тяжелым течением болезни (2,3 и 1,5 соответственно). При выписке у больных с легким и среднетяжелым течением болезни наблюдается выраженное восстановление Т-клеток, а у больных с тяжелым течением Т-система восстанавливается значительно медленнее, продолжая в 2 раза отставать от нормы. В отношении В-системы наблюдается полная нормализация количественных показателей В-клеток в случаях с легким и

Таблица 2

Содержание иммунокомпетентных и нулевых клеток у больных вирусными гепатитами
в зависимости от тяжести течения в разные периоды заболевания

Группы обследованных		Число больных	Т-РОК		В-РОК		„О“—клетки
			%	количество в 1 мм ³	%	количество в 1 мм ³	%
Больные	Здоровые	50	59,1±2,07	880±72	3'±1,2	478±39	10,9±0,5
	Легкое течение	23	29,51±3,76 P<0,001	440,67±50,88 P<0,001	25,27±4,81 0,5>P>0,2	402,51±79,57 0,5>P>0,2	45,23±7,30 P<0,001
	Средней тяжести	72	30,24±2,61 P<0,001	450,74±41,89 P<0,001	22,30±1,84 0,01>P>0,001	357,34±29,66 P=0,02	47,16±3,93 P<0,001
	Тяжелое течение	27	25,86±4,83 P<0,001	393,16±74,23 P<0,001	20,65±2,70 0,01>P>0,001	327,19±41,28 0,02>P>0,01	53,43±6,21 P<0,001
Выздоровляющие	Легкое течение	23	42,13±4,38 0,01>P>0,001	629,52±59,71 P=0,01	29,44±3,51 P>0,5	468,95±55,75 P>0,5	28,44±4,85 P=0,001
	Средней тяжести	72	35,72±3,94	536,76±59,14 P>0,001	28,35±3,43 P>0,5	463,11±53,55 P>0,5	35,59±5,22 P<0,001
	Тяжелое течение	27	29,50±8,26 0,01>P>0,001	443,10±124,21 0,01>P>0,001	27,30±4,40 P>0,5	389,50±69,75 0,5>P>0,2	46,30±11,58 0,01>P>0,001

среднетяжелым течением заболевания и лишь некоторое отставание при тяжелом течении болезни.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенном нарушении количественных показателей иммунитета при вирусных гепатитах, проявляющемся в изменении содержания Т и В-лимфоцитов и «нулевых» клеток, циркулирующих в крови. Показано более резкое снижение уровня Т-лимфоцитов в период нарастания и разгара клинических проявлений с последующим частичным восстановлением в начальный период реконвалесценции. Что касается В-клеток, то независимо от типа гепатита отмечается транзитное снижение абсолютного содержания их в период желтухи и восстановление по мере выздоровления больных.

По данным литературы, в ранние стадии развития сывороточного гепатита имеет место транзитное уменьшение числа циркулирующих Т-лимфоцитов, которое затем нормализуется по мере выздоровления. Прогрессирующее же подавление количества Т-лимфоцитов является прогностическим признаком перехода заболевания в хроническую форму [9]. Согласно нашим данным, углубление дефицита Т-лимфоцитов от 13 до 24% в конце заболевания наблюдалось у 8 больных со среднетяжелым и тяжелым течением гепатита. У 5 больных был диагностирован гепатит В, у двух из них наблюдался переход острой формы в хроническую.

Во всех других случаях, несмотря на тенденцию к повышению содержания Т-клеток, количество нагруженных лимфоцитов в розетках у больных при выписке не отличалось от числа лимфоцитов в начале заболевания.

Ввиду того, что выявляемые количественные сдвиги клеток периферической крови могут привести к дисбалансу между Т и В-лимфоцитами, нами определялось их соотношение в разных стадиях заболевания. По данным Wignep [15], у практически здоровых лиц Т и В-лимфоциты соотносятся как 2:1. В наших наблюдениях это соотношение нарушалось как в разгаре заболевания, так и в периоде реконвалесценции, составляя 1:1 и 2:1 соответственно.

Наряду с количественными изменениями иммуноцитов, в период разгара болезни у больных с вирусным гепатитом изменяется также функциональная активность Т-клеток [6, 17].

Учитывая предположение о регулирующем действии определенной субпопуляции Т-лимфоцитов на численность и активность клеток лимфоидного ряда [18], мы допускаем в случае снижения функциональной активности Т-лимфоцитов уменьшение супрессорного действия его на клетки, что могло бы способствовать повышению уровня В-лимфоцитов. Этим же, по-видимому, обусловлено то обстоятельство, что активность Т-лимфоцитов приводит к уменьшению содержания В-лимфоцитов. В пользу этого предположения свидетельствуют также наши данные о восстановлении транзитного дефицита В-лимфоцитов по мере выздоровления, совпадающие по срокам с относительной нормализацией активности Т-клеток. Следовательно, количественные сдвиги В-лимфоцитов в крайние сроки развития сывороточного гепатита в опре-

деленной степени можно рассматривать как результат функциональной неустойчивости Т-лимфоцитов.

По-видимому, права Э. Е. Шуйкина [14], которая считает, что при вторичной иммунной недостаточности, имеющей место при инфекционных заболеваниях, поражение Т-системы предшествует во времени и преобладает. В-система поражается вторично. Это верно еще и потому, что за иммунитет при вирусных инфекциях отвечает Т-система.

Анализ результатов исследований позволил убедиться в существенных количественных изменениях лимфоцитов при вирусных гепатитах. Наблюдаемые сдвиги Т и В-лимфоцитов приводят к увеличению уровня «нулевых» клеток в течение всего заболевания. Предполагается, что «нулевые» клетки представляют собой молодые клетки, не завершившие своего созревания и лишённые маркеров Т- и В-лимфоцитов [20]. Исходя из этого, можно допустить, что при вирусном гепатите дефицит зрелых лимфоцитов в крови компенсируется увеличением выброса молодых незрелых клеток, как это имеет место в отношении эритроцитов при анемиях. По всей вероятности, часть «нулевых» клеток представляет собой изменённые под влиянием вируса и потерявшие свою специфичность лимфоциты-виروциты, которые уже не способны образовывать розетки.

Полученные данные могут иметь значение при определении тяжести течения заболевания, для прогноза и выработки иммунологических методов лечения.

Кафедра инфекционных болезней с детскими
инфекциями Ер. ГИУВ

Поступила 31/III 1983 г.

Է. Ա. ՄԿՐՏՅԱՆ, Ռ. Մ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Կ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Զ. Ս. ՈՊՅԱՆ,
Մ. Վ. ՇՄԱՎՈՆՅԱՆ, Ս. Գ. ԲԱՂԱՅԱՆ

Т ОІ В-ІІМՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՎ «ԶԵՐՈ» ԲԶԻԶՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտված են 122 16—63 տարեկան վիրուսային հեպատիտով տառապող հիվանդներ և 50 առողջ մարդիկ: Հիվանդներից 63-ի մոտ հաստատված է շիճուկային, իսկ 59-ի մոտ՝ ինֆեկցիոն հեպատիտ: Նրանցից 23-ի մոտ հեպատիտը ունեցել է թեթև, 72-ի մոտ՝ միջին ծանրություն և 27-ի մոտ՝ ծանր ընթացք:

Հիվանդության աճի և զարգացման շրջանում թե հեպատիտ А-ի և թե հեպատիտ В-ի ժամանակ նկատվել է իմունոկոմպետենտ բջիջների գրեթե միատեսակ ճնշում, որն ավելի է արտահայտվել ծանր հիվանդների մոտ: Հիվանդության լավացման սկզբնական շրջանում В-լիմֆոցիտների քանակը գրեթե լրիվ է վերականգնվում, իսկ Т-բջիջներինը՝ մասնակի: Т և В-լիմֆոցիտների քանակական փոփոխությունների պատճառով տեղի է ունենում նրանց փոփոխարարելության խախտում, որը առողջ մարդկանց մոտ կազմում է 2:1, իսկ հիվանդների մոտ՝ 1:1—1,2:1: Т և В-լիմֆոցիտների քանակական ճնշումը բերում է «զերո» բջիջների ավելացմանը հիվանդության ամբողջ ընթացքում:

CHANGES OF THE CONTENT OF T AND B LYMPHOCYTES IN VIRUS HEPATITIS

By the tests of immune rosette formation the quantitative indices of circulating T and B lymphocytes and markers of virus hepatitis (HBsAg) have been studied. Significant quantitative changes of immunocompetent cells have been revealed and definite dependence has been found out between these changes and the terms of the disease development and stage. The data obtained may be useful in determination of the gravity of the disease, its prognosis and choosing the correct immunologic method of the treatment.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адо А. Д. В кн.: Общая аллергология. М., 1948, стр. 45.
2. Блонская Л. Ф. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по клинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней. Рига, 1977, стр. 180.
3. Блюгер А. Ф., Векслер Х. М. Сов. мед., 1973, 8, стр. 79.
4. Векслер Х. М., Тимошенко Ж. П., Кейш Я. Д. и др. В кн.: Успехи гепатологии, вып. VIII. Рига, 1980, стр. 64.
5. Кейш Я. Д., Голубов Н. С., Филлер Я. О. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по клинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней. Рига, 1977, стр. 221.
6. Кегилладзе Е. С. Сб. трудов Института вирусологии им. Ивановского—«Вирусные гепатиты». М., 1978, стр. 120.
7. Лабовская Р. М. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по клинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней. Рига, 1977, стр. 229.
8. Маланьина Н. Е., Ефимов А. В., Боголицын Ю. Г. Там же, стр. 238.
9. Пухальский А. П. Канд. дисс. М., 1973.
10. Савицкий Г. И., Лярская Т. Я. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по клинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней. Рига, 1977, стр. 254.
11. Савицкий Г. И., Лярская Т. Я. Сб. трудов Института вирусологии им. Ивановского—«Вирусные гепатиты». М., 1978, стр. 109.
12. Учайкин В. Ф., Нечаева Т. А., Чередниченко Т. В. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по клинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней. Рига, 1977, стр. 221.
13. Хаитов Р. М., Гариб Ф. Ю. Тер. архив, 1977, 11, стр. 36.
14. Шуйкина Э. Е. В кн.: Итоги науки и техники, т. 8. М., 1979, стр. 70.
15. Burnet F. M. New York, 1975, 203.
16. Cataina S., Piccoli M., Lacava V. Folia allerg. Roma, 1974, 24, 3, 281.
17. Feurner F. Virch. Arch. Path. Anat., 1954, 325, 70.
18. Gershon R. K. Transplant. Rev., 1975, 26, 170.
19. Mender N. F., Miki, Pall'ho J. Immunol., 1974, 113, 2.
20. Jondal M., Holtwy, Witzell N. J. Exp. Med., 1972, 136, 207.