

УДК 616.248—056.3—022:612.017.1:611—0,18.1

Н. М. Бережна, В. О. Бейко, Т. А. Євсєєва

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН, СПЕЦИФІЧНА СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ТА СИНТЕЗ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ РІЗНИХ КЛАСІВ ПРИ ІНФЕКЦІЙНІЙ АЛЕРГІЇ

Сенсибілізація різними бактеріями, грибами та продуктами їх життєдіяльності в багатьох випадках може бути етіологічним фактором розвитку алергозів, зокрема, інфекційно-алергічної бронхіальної астми. Не менш часто інфекційна алергія розвивається на фоні різних захворювань, ускладнюючи їх перебіг.

Здебільшого, особливо при затяжному перебігу, інфекційна алергія проходить за типом уповільненої гіперчутливості — форма імунологічної відповіді, пов'язаної з клітинними механізмами. Звичайно, що в цих випадках стан клітинного імунітету хворих має важливе значення не тільки для характеристики клінічних особливостей процесу та оцінки ефективності під час терапевтичних заходів, але і для з'ясування здатності організму чинити опір інфекційному агенту, який поряд з сенсибілізацією дуже часто стає причиною розвитку інфекційного процесу (хронічні пневмонії при бронхіальній астмі).

На жаль, вивчення клітинного імунітету, як правило, обмежується з'ясуванням ступеня специфічної сенсибілізації до того чи іншого бактеріального алергену. При цьому вивчення активності імунокомпетентних клітин — лімфоцитів і моноцитів, від функціонального стану яких значною мірою залежить перебіг та кінець інфекційного процесу, що ускладнює алергоз, не дістало практичного застосування.

Найчастішою причиною алергозів інфекційного генезу є стафілокок, стрептокок, протей, різні види грибків тощо. Водночас зі здатністю викликати розвиток алергії, що проходить за сповільненим типом, численні збудники, зокрема стафілокок та стрептокок, індують і швидкий тип алергічної реакції, обумовлений появою реагентів — імуноглобулінів класу Е, що часто призводить до змін взаємовідношень і інших класів імуноглобулінів [4—6].

При наявності певної інформації про синтез імуноглобулінів різних класів, комплексне вивчення гуморального та клітинного імунітету при інфекційній алергії не знайшло належного висвітлення.

Нашим завданням було паралельне вивчення функціональної активності лімфоцитів та моноцитів, ступеня специфічної сенсибілізації та особливостей синтезу різних класів імуноглобулінів у хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму.

Методика досліджень

Обслідували хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму з сенсибілізацією до різних мікробів: стафілокока — хворі першої групи (десять осіб), стрептокока — хворі другої групи (п'ять осіб), протей — хворі третьої групи (вісім осіб). Функціо-

нальну активність лімфоцитів визначали за здатністю утворювати розетки за [2]. Лімфоцити виділяли з периферичної крові з допомогою фікол (фірма Дифко) — уро-трастової суміші. Для оцінки функціональної активності лімфоцитів використовували реакцію бласттрансформації лімфоцитів за методом Новела [7] під впливом фітогемаглютиніну (фірма Ренал). Функціональну активність моноцитів та нейтрофілів оцінювали за здатністю до фагоцитозу з використанням однокленної культури золотистого стафілокока (визначали фагоцитарне число та процент клітин, що фагоцитують). Для виявлення специфічної сенсibilізації за сповільненим типом використовували внутрішкірні проби з відповідним алергеном та реакцію гальмування міграції лейкоцитів за методом Бенедиксена [3]; загальну кількість неспецифічного *IgE* визначали радіоізотопним методом за [12]; імуноглобуліни класів *G*, *A*, *M* визначали методом імунодифузії в агарі за Манчіні [8]. Одержані результати оброблені статистично ($M \pm m$).

Результати досліджень

Проведені дослідження виявили закономірності, що характеризують різні прояви клітинного імунітету у обслідуваних.

За одержаними даними, здатність Т-лімфоцитів утворювати розетки була значно знижена у хворих усіх трьох груп, а найбільше у хворих при сенсibilізації стрептококом, відповідно по групах: перша — $12,6 \pm 5,9$, друга — $9,4 \pm 5,5$; третя — $16 \pm 7,2$ (таблиця).

Здатність лімфоцитів трансформуватися в бласти під впливом фітогемаглютиніну (ФГА) була значно пригнічена у хворих усіх трьох груп і характеризувалась показниками відповідно: в $1,2 \pm 6,5$; $54,7 \pm 5,2$; $63 \pm 3,5$. З наведених даних видно, що найбільш виразне пригнічення реакції бластної трансформації було у хворих другої групи (сенсibilізація стрептококом).

Вивчення активності фагоцитозу нейтрафілами та моноцитами периферичної крові показало, що у всіх обслідуваних процент фагоцитуючих клітин перебував у межах норми відповідно по групах ($89,1 \pm 6$; $91,3 \pm 2$; $91,5 \pm 4$). Але, водночас, середня кількість мікробів, фагоцитованих однією клітиною, як правило, була зменшена у хворих кожної групи: $9,1 \pm 3,5$; $8,4 \pm 2,2$; $11,7 \pm 2,5$ (див. таблицю).

Використання методів, що виявляють специфічну сенсibilізацію, показало, що у хворих кожної групи розвивалась алергічна реакція сповільненого типу до відповідних алергенів. Результати шкірних проб були різко позитивними у хворих першої та третьої груп при позитивній реакції у хворих другої групи. Результати постановки реакції гальмування міграції лейкоцитів у присутності відповідних антигенів показали високий ступінь гальмування у хворих при сенсibilізації стрептококом ($75 \pm 6,5\%$), менший при сенсibilізації стафілококом ($50,8 \pm 5,3\%$) та незначний ступінь гальмування міграції у хворих при сенсibilізації протеєм ($22,2 \pm 5,5\%$). Такі результати вивчення різних проявів імунітету та ступеня специфічної сенсibilізації що здійснюється за сповільненим типом.

При визначенні кількості імуноглобулінів різних класів *G*, *A*, *M*, *E* — показників гуморального імунітету, спостерігали таке: визначення імуноглобулінів класу *E* радіоізотопним методом показало, що їх синтез не має істотних відмінностей у хворих різних груп і коливається в межах від $331,4 \pm 74$ до 370 ± 108 в *и/мл* (1 *и* — одиниця вимірювання вміста ступеня специфічної сенсibilізації, що здійснюється за сповільненим пригнічення синтезу імуноглобулінів цього класу (див. таблицю). Вмісту *IgF* в сироватці і відповідає 1—2 *нг*), що дозволяє говорити про певне зації стафілококом та протеєм. Істотних відмінностей у кількості імуноглобулінів класів *G*, та *A* у хворих окремих груп не відзначено, вони перебувають в межах норми (відповідно $11,75 \pm 1,2$ — $13,6 \pm 2,5$ та $1,123 \pm 0,8$ — $1,55 \pm 0,4$). Рівень імуноглобулінів класу *M* був трохи підвище-

Показники функціонального стану імунокомпетентних клітин, ступеня специфічної сенсibilізації

Група хворих	Кількість розеток, %	Ступінь бласт-трансформації, (%)	Інтенсивність фагоцитозу	
			% фагоцитованих клітин	фагоцитарне число
Перша (сенсibilізація стафілококом)	$12,6 \pm 5,9$	$61,2 \pm 6,5$	$89,1 \pm 6$	$9,1 \pm 3,5$
Друга (сенсibilізація стрептококом)	$9,4 \pm 5,5$	$54,7 \pm 5,2$	$91,3 \pm 2$	$8,4 \pm 2,2$
Третя (сенсibilізація протеєм)	$16 \pm 7,2$	$63 \pm 3,5$	$91,5 \pm 4$	$11,7 \pm 2,5$
Контроль (18 осіб)	$35 \pm 5,2$	$69 \pm 3,0$	$92 \pm 3,5$	20 ± 5

ним у хворих зі стафілококовою сенсibilізацією ($2,12 \pm 0,4$). Ступінь підвищення рівня імуноглобулінів *M* у хворих з сенсibilізацією до протею був вищим, ніж у хворих попередньої групи ($3,2 \pm 0,95$).

Обговорення результатів досліджень

Викладені нами дані ілюструють пригнічення неспецифічного клітинного імунітету у хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму, що проявилось у зниженні функціональної активності відповідних клітин. Паралельно у обслідуваних розвивалась виразна сенсibilізація до певних алергенів, що свідчить про підвищену чутливість клітин до даного бактеріального алергену. Ці факти, з нашої точки зору, становлять значний інтерес, оскільки одностороннє вивчення клітинного імунітету лише за ступенем розвитку специфічної сенсibilізації склало необгрунтоване уявлення про загальну активацію клітинного імунітету при інфекційній алергії. Одержані нами дані свідчать про пригнічення клітинного імунітету, що має принципово важливе значення для призначення відповідної терапії та оцінки її ефективності. Відомо, що майже у всіх хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму розвиваються хронічні бронхіти, пневмонії, плеврити і багато приступів бронхіальної астми пов'язано із загостренням інфекційних процесів [1].

Одержані дані становлять інтерес не тільки для характеристики імунного статусу хворих, та оцінки ефективності терапії, а можливо, і для вирішення питання про призначення специфічної гіпосенсibilізуючої терапії бактеріальними алергенами. Відомо, що метод специфічної гіпосенсibilізації при бактеріальній алергії за сповільненим типом не має задовільного пояснення і його застосування не завжди має позитивні результати [10, 11]. Очевидно, вивчення вихідного імунного статусу хворих та співвідношення специфічного і неспецифічного імунітету у процесі специфічної гіпосенсibilізації може дати інформацію до з'ясування причин невдачі при гіпосенсibilізації бактеріальними алергенами.

З наведених даних випливає, що рівень *IgE* був зниженим у хворих усіх трьох груп. Це, очевидно, може свідчити про те, що алергічна реакція в цих випадках проходить здебільшого за клітинним типом. Але, беручи до уваги, що рівень *IgE* був не тільки нижчим, ніж у хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму, але й нижчим, ніж у здорових осіб, [4—6,9] можна передбачити зниження синтезу *IgE*.

Відсутність змін кількості *IgA* можна розглядати як прояв слабкості захисних властивостей, оскільки посилення продукції *IgA* — секреторного імуноглобуліну, є фактором захисту [6]. *IgM* перебував дещо

та синтезу імуноглобулінів різних класів у хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму

Кількість				Показники специфічної сенсibilізації	
Е в и/мл	G в мг/мл	A в мг/мл	M в мг/мл	Гальмування міграції лейкоцитів (%)	Внутрішкірні проби
331,4±74	11,75±1,2	1,12±0,8	2,12±0,4	50,8±4,5	різко позитивні
360±73,5	—	—	—	75±6,5	позитивні
370±108	13,6±2,5	1,55±0,42	3,2±0,95	22,2±5,5	різко позитивні
531±60	17,1±3,4	2,1±0,2	1,1±0,12	—	—

вище норми, але ступінь його збільшення не дозволяє говорити про активний синтез імуноглобулінів цього класу.

Одержані дані про імуноглобуліни дозволяють говорити і про деяке пригнічення гуморального імунітету.

Висновки

1. При інфекційній алергії, викликаній стафілококом, стрептококом, протеєм у хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму відзначається пригнічення клітинного імунітету, що проявляється у зниженні здатності до розеткоутворення, зменшенні здатності лімфоцитів трансформуватися у бласти та зниженні фагоцитарної активності. Ступінь пригнічення неспецифічного клітинного імунітету найбільш виразний у хворих з сенсibilізацією до стрептокока.

2. У обслідуваних хворих відзначена наявність специфічної сповільненої сенсibilізації до певного бактеріального алергену.

3. У хворих усіх трьох груп відзначалося зниження синтезу імуноглобулінів класу Е, відсутність змін синтезу G, А та деяке збільшення IgM.

Література

1. Булатов П. К. Этиология и патогенез бронхиальной астмы, Бронхиальная астма, М., 1969, 5—16.
2. Bach J. Evaluation of T-cells and Thymic serum factors in man using the rosette technique.— Transplantation reviews, 1973, 16, 196—217.
3. Benedixen G., Soborg G. Comments on the Lencocyte migration technique as an in vitro method for demonstrating cellular Hypersensitivity in man. J. Immunol. 1970, 104, 6, 1551.
4. Elegefors B., Julin A., Jehansson G. Immunoglobulin E in bronchial asthma.— Acta allergologica, 1974, 29, 5, 327—338.
5. Elegefors B., Julin A., Nilson A. Immunoglobulin G, A and M in bronchial asthma.— Acta allergologica, 1974, 29, 5, 321—326.
6. Gotz H. Bedeutung der immunoglobuline, D i C Funktion der Bronchialschleimhaut, Verlag Bruder Hollinek Wien, 1974, 69—77.
7. Nowell P. Phytohaemagglutinin: an initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes.— Cancer Res., 1960, 20, 462.
8. Mancini G., Carbonare A. O., Haremans J. F. Immunochemical quantitation of antigens by single radical diffusion.— Immunochemistry, 1965, 2, 235.
9. Morr H., Tachczy H., Wichert P. Specific IgE and allergic asthma.— Pneumologie, 1975, 152, 1—3, 57—64.
10. Swineford O., Hyposensitization, A critical review.— J. Asthma Res., 1971, 9, 71—75.
11. Swineford O. Infections Asthma: an analysis of ist major. Problems.— Annals of Allergy. 1974, 33, 1, 37—40.

12. Wide L., Porath J. Paroimmunoassay of patients with the use of sephadex-Coupled antibodies.— *Biochem. Biophys. acta*, 1966, 130, 257.

Відділ алергології
Інституту проблем онкології АН УРСР

Надійшла до редакції
16.III 1976 р.

N. M. BEREZNAJA, V. A. BEIKO, T. A. EVSEEVA

FUNCTIONAL ACTIVITY OF IMMUNOCOMPETENT CELLS,
SPECIFIC SENSIBILIZATION AND SYNTHESIS OF
IMMUNOGLOBULINS OF DIFFERENT CLASSES WITH INFECTIOUS ALLERGY

Summary

The data are presented on studies in cellular immunity and synthesis of immunoglobulins G, A, M, E in patients with infectious-allergic bronchial asthma sensitized with staphylococcus, streptococcus and proteus. Estimation is given for the state of non-specific cellular immunity (ability of lymphocytes to form rosettes, blastotransformation of lymphocytes under the effect of PHA, phagocytic activity of leucocytes) as well as for the degree of specific sensitized (intracutaneous tests and inhibition of leucocytes migration in the presence of a specific antigen). A pronounced inhibition of the functional activity of the immunocompetent cells is established to take place in the examined patients against a background of hypersensitivity to a definite bacterial allergen. Simultaneously with inhibition of non-specific cellular immunity a decrease in IgE synthesis, absence of changes in content of IgA and a certain increase in IgM are observed.

Department of Allergology,
Institute for Oncology Problems,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev