

нической картиной расценивается как доказательство инфицирования хламидийной или микоплазменной инфекцией. Для адекватного лечения обострения БА, снижения риска персистенции Chl. pn., M. pn., утяжеления течения БА необходимо адекватное сочетание пролонгированного курса антибактериальных препаратов макролидного ряда [4, 5, 6] с индукторами синтеза интерферона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахапкина, И. Г. Распространение микоплазменной инфекции у больных с астмией / И. Г. Ахапкина // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 39-41.
2. Лобзин, Ю. В. Хламидийная инфекция: руководство для врачей / Ю. В. Лобзин, Ю. И. Ляшенко, А. Л. Позняк. – СПб.: Фолиант, 2003. – 400 с.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / Рос. респират. о-во, Педиатр. респират. о-во; [науч. ред.: проф. Волков И. К. и др.]. – [4-е изд., испр. и доп.]. – М.: Оригинал-макет, 2012. – 182 с.
4. Незабудкин С.Н. Бронхообструктивный синдром. Респираторная хламидийная и микоплазменная инфекции у детей. Современный взгляд /С.Н. Незабудкин, М.С. Рукуйжа, А.С. Незабудкина // СПб. ООО «АСпринт», 2016 г., 142 с.
5. Рищук С.В. Аберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения / С.В. Рищук // TERRA MEDICA. – 2013. – №2. – С.9-21
6. Савенкова, М. С. Хламидиоз у детей: современные аспекты лечения / М. С. Савенкова, А. А. Афанасьева // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. – 2012. – № 1. – С. 19-30.
7. Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment / F. Blasi, S. Damato, R. Cosentini [et al.] // Thorax. – 2002. – Vol. 57. – P. 672-676.
8. Sebastian L. Johnston and Richard J. Martin, «Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae, a role in asthma pathogenesis? », American journal of respiratory and critical care medicine, 2005.

ИНДУКЦИЯ ПИРОГЕНАЛОМ МОБИЛИЗАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ СИНДРОМОМ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Никольский И.С., Никольская В.В., Тарануха Л.И., Семенова Я.-М.А., Лучинская М.А., Мартынюк М.М., Морозов С.Д., Майборода Я.Р., Герасимчук Е.М.
Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины, Киев

INDUCTION BY PYROGENAL OF HEMOPOETIC STEM CELLS MOBILIZATION IN PATIENTS WITH INFECTIOUS SYNDROME OF IMMUNOLOGICAL INSUFFICIENCY

Nikolsky IS, Nikolskaya VV, Taranukha LI, Semenova Ya.-M.A., Luchinskaya MA, Martynyuk MM, Morozov SD, Maiboroda YaR.

State Institute of Genetic and Regenerative Medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

Резюме.
В развитии кратковременного перераспределительного лейкоцитоза, индуцированного внутримышечным введением 100 мкг пирогенала пациентам с инфекционным синдромом иммунологической недостаточности,

участвуют CD45⁺CD34⁺-ГСК и CD3⁺-, CD4⁻ и CD8⁺-лимфоциты, содержание которых возрастает почти в два раза. Полученные данные углубляют представления о возможной роли перераспределительного лейкоцитоза в функционировании иммунной системы.

Введение.

Лейкоцитоз рассматривается главным образом как приспособительная реакция, повышающая иммунологическую реактивность и общую резистентность, развивающаяся в ответ на внедрение патогенов и действие на организм неблагоприятных неинфекционных факторов. В механизме формирования реакции большое значение имеет активация оси гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников по типу классического стресса и стимуляция метаболизма, а в противоинфекционной защите ведущую роль играет фагоцитарная активность нейтрофилов, перемещающихся из крови в ткани [1,2].

В настоящее время благодаря успехам иммунобиологии назрела необходимость существенного углубления знаний о перераспределительном лейкоцитозе. Так, представляется актуальным исследование субпопуляционного состава лимфоцитов, принимающих участие в лейкоцитарной реакции. Практически не изученным остается и вопрос о возможности присоединения к ней способных к мобилизации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [3], мигрирующих в очаг воспаления и активно влияющих на развитие инфекционных [4] и иммуновоспалительных процессов [5]. Однако в литературе практически отсутствуют сведения об участии мобилизации ГСК в развитии кратковременного перераспределительного лейкоцитоза.

Цель работы.

Изучить возможность участия ГСК в формировании кратковременного перераспределительного лейкоцитоза.

Материал и методы.

Лейкоцитоз, индуцировали внутримышечным введением микробного полисахарида – пирогенала, шести начинающим лечение пациентам с инфекционным синдромом иммунологической недостаточности, страдающим рецидивирующими респираторными инфекциями. Исследование крови и иммунного статуса проводили до и через 24 часа после инъекции препарата.

Определение количества CD45⁺CD34⁺-, CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD20⁺ - и CD16⁺-клеток

в периферической крови проводили на лазерном проточном цитофлуориметре Beckman Coulter (Cytomics FC-500) с использованием программ сбора и обработки данных Lysis II, CellQuest-PRO и компьютерного оснащения View Sonic (HP, США). Общее количество лейкоцитов и формулу крови изучали рутинным методом. Иммунный статус оценивали по реакции бласттрансформации лимфоцитов крови в ответ на ФГА, естественной цитотоксичности по МТТ-методу, адгезивной активности Т-лимфоцитов методом Е-розеткообразования, поглотительной и бактерицидной активности нейтрофилов в НСТ-тесте, содержанию в сыворотке крови комплемента, циркулирующих иммунных комплексов, С-реактивного белка, ревматоидного фактора и иммуноглобулинов основных классов. В качестве описательных статистик для количественных признаков использовались среднее и среднеквадратическое отклонение ($M \pm s$). Результаты обрабатывали, используя критерий Шовине (для выявления аномальных результатов измерений) и непараметрические критерии знаков (G), Вилкоксона (T) и Вилкоксона-Мана-Уитни (U) для выявления достоверности различий. При интерпретации результатов критической величиной уровня значимости считали 0,05.

Результаты и обсуждение.

Через 24 часа после внутримышечного введения 100 мкг пирогенала у всех пациентов наблюдалась выраженная температурная реакция. Почти у всех она начиналась через 2-4 часа и продолжалась у большинства примерно 24 часа. «Профиль» индуцированной температурной реакции был индивидуальным. Пациенты отличались и по реакции на нестероидный противовоспалительный препарат - ибупрофен.

У всех без исключения пациентов в сыворотке крови выявлялся СРБ, что свидетельствует о стабильном развитии у них под влиянием пирогенала острофазной реакции.

Также через 24 часа после введения пирогенала наблюдался выраженный лейкоцитоз. Общее количество лейкоцитов составило 8900 ± 1100 /мкл против 5300 ± 700 /мкл до инъекции препарата ($p < 0,01$). Повышалось количество нейтрофилов (6290 ± 880 /мкл после введения и 3240 ± 810 /мкл

до инъекции препарата; $p < 0,01$) и лимфоцитов (2270 ± 490 /мкл против 1580 ± 420 /мкл; $p < 0,05$). Существенно возросло количество $CD3^+$ -лимфоцитов (1490 ± 270 /мкл после и 1110 ± 290 /мкл до введения; $p < 0,05$), $CD4^+$ -клеток (1110 ± 440 /мкл после и 570 ± 100 /мкл до инъекции; $p < 0,01$) и $CD8^+$ -лимфоцитов (620 ± 1200 /мкл после и 440 ± 100 /мкл до введения; $p < 0,05$).

Количество $CD45^+CD34^+$ -лимфоцитов в процентном отношении практически не изменялось, а в абсолютном возрастало почти в два раза с $1,8 \pm 0,7$ /мкл до $3,1 \pm 1,0$ /мкл ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что ГСК включены в состав костномозгового резерва и реагируют на раздражитель выходом в циркуляцию вместе с другими участвующими в формировании лейкоцитоза клетками. При этом видно, что для ГСК вряд ли существуют какие-либо механизмы мобилизационного предпочтения, поскольку возрастание их содержания в крови обязано повышению абсолютного количества клеток.

Известно, что для определения величины костномозгового резерва используется пирогеналовый тест. Дополнительное исследование при этом содержания ГСК среди мобилизованных клеток может расширить информационную емкость метода в отношении интенсивности костномозгового кроветворения. Новое качество пирогеналовый тест может приобрести как метод исследования в клинической иммунологии, когда иммунная система изучается до введения препарата (иммунный статус) и через 24 часа после его инъекции – иммунореактивный статус, характеризующий способность определенных звеньев иммунной системы к реализации неспецифической иммунологической реактивности в ответ на стимул

Из всех изученных показателей активности иммунной системы через 24 часа после введения пирогенала существенно возросла только поглотительная активность нейтрофилов ($81,7 \pm 8,3\%$ после и $67,3 \pm 14,0\%$ до введения пирогенала; $p < 0,01$), что подтверждает имеющиеся в литературе данные о повышении фагоцитарной активности как основного механизма стимуляции противоинфекционной защиты организма пирогеналом.

Необходимо также отметить, что у двух обследованных до введения пирогенала пациен-

тов в сыворотке крови обнаруживался ревматоидный фактор, а через 24 часа после инъекции тест становился отрицательным, что согласуется с данными литературы об эффективности пирогенала при ревматоидных заболеваниях [6]. Можно предположить, что механизм действия пирогенала включает противодействие срыву иммунологической толерантности и, что вместе с данными по фагоцитозу, позволяет предполагать наличие у пирогенала способности одновременно усиливать иммунный ответ на гетероантигены (патогены) и угнетать аутоиммунные процессы.

Заключение.

Таким образом, пирогенал индуцирует выраженный лейкоцитоз с существенным увеличением в крови через 24 часа количества $CD3^+$ -, $CD8^+$ - и особенно $CD4^+$ -лимфоцитов. Почти в 2 раза возрастает и численность $CD45^+CD34^+$ -ГСК, что может свидетельствовать об их присутствии в костномозговом резерве и способности к мобилизации под влиянием пирогенала из сосудистых ниш. Также препарат стимулирует поглотительную активность нейтрофилов. Можно предполагать, что возникновение указанных изменений или их отсутствие после введения пирогенала в значительной мере может рассматриваться и применяться как индивидуализированный тест на неспецифическую иммунологическую реактивность и возможную иммунотерапевтическую эффективность препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черешнев ВА, Юшков БГ. Патофизиология. Москва: Вече; 2001. 693 с.
2. Lamure S, Latry P, Kanouni T, Hicheri Y, Sirvent A, Lenglet A, et al. Kinetic and organization of granulocytes transfusion: a case report. *Transfus Clin Biol.* 2014 Dec;21(6):324-7. doi: 10.1016/j.trcli.2014.09.005 [in French]
3. Lapid K, Glait-Santar C, Gur-Cohen S, Canaani J, Kollet O, Lapidot T. Egress and Mobilization of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells: A dynamic multi-facet process (December 10, 2012), *StemBook*, ed. The Stem Cell Research Community, StemBook, <http://www.stembook.org>. doi/10.3824/stembook.1.91.1
4. Grassl GA, Faustmann M, Gill N, Zbytniuk L, Merckens H, So L, et al. CD34 mediates intestinal in-

- flammation in Salmonella-infected mice. Cell Microbiol. 2010 Nov;12(11):1562-75. doi: 10.1111/j.1462-5822.2010.01488.x
5. Wang X, Gao M, Schouteden S, Roebroek A, Eggermont K, van Veldhoven PP, et al. Hematopoietic stem/progenitor cells directly contribute to arteriosclerotic progression via integrin β 2. Stem Cells. 2015 Apr;33(4):1230-40. doi: 10.1002/stem.1939
6. Патент РФ на изобретение № 2184540, 10.07.2002. Губа А.С. Способ лечения ревматоидного артрита. Доступно по: <http://www.freepatent.ru/patents/2184540>. Ссылка активна на 29.12.2017

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ВИРУСА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ДОШКОЛЬНИКОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Панина А.А., Белан Э.Б., Тибирькова Е.В., Рудобаба Е.Л., Осипов С.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», г.Волгоград

THE CONDITION OF THE IMMUNITY TO THE MUMPS VIRUS IN PRESCHOOLERS WITH ALLERGIC DISEASES

Panina A.A., Belan E.B., Tibirkova E.V., Rudobaba E.L., Osipov S.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd

Несмотря на широкое внедрение программ вакцинации против эпидемического паротита (ЭП), до настоящего времени, к сожалению, не удаётся достигнуть эрадикации возбудителя. Так, в частности, в 2016г. в США зарегистрировано 5311 случаев заболевания, преимущественно среди лиц, длительно находящихся в коллективе; при этом отмечено снижение охвата дошкольников прививками [1]. Вместе с тем, заболевание характеризуется не только возможным тяжелым течением, но и высоким риском развития осложнений в постпубертатном периоде (до 10% – орхиты у мальчиков, маститы у девочек и т.д.) [2]. Учитывая при этом отсутствие средств специфической противовирусной терапии ЭП, особое значение придаётся иммунопрофилактике заболевания. Вместе с тем, определенную проблему составляет вакцинация детей с хроническими, в том числе, аллергическими заболеваниями. Ухудшение их течения в поствакцинальном периоде, обусловленное антигенной интервенцией, изучено достаточно хорошо, и в настоящее время четко определены показания и противопоказания для таких детей, а также разра-

ботаны мероприятия по профилактике нежелательных поствакцинальных явлений [3,4,5]. Однако, с другой стороны, следует учитывать, что наличие иммунопатологических состояний (аллергические и аутоиммунные заболевания, иммунодефициты) может сопровождаться нарушением формирования поствакцинального иммунитета и приводить к снижению популяционного иммунитета [6].

Настоящее исследование выполнено на базе ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №2» г.Волгограда. В него включены 120 детей в возрасте 6 лет, вакцинированных против эпидемического паротита в соответствии с Национальным календарём прививок, перед ревакцинацией.

Критерии включения: возраст 6 лет; отсутствие хронических заболеваний (1 группа, n=63), кроме аллергического ринита (АР) (2 группа, n=27) или атопического дерматита (АтД) (3 группа, n=30) в стадии ремиссии; перенесенные острые воспалительные заболевания – более 1 месяца до включения; введение любых вакцинных препаратов или иммуномодуляторов - не ранее 3 месяцев до включения.