

**ВПЛИВ СТАФІЛОКОКОВОГО ТОКСИНУ НА Т- ТА В-ЛІМФОЦИТИ І НА
ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТОЗУ**

Витрищак С.В.

Луганський державний медичний університет, м.Луганськ

Вступ. В патогенезі стафілококових інфекцій макроорганізму [4, 5]. При цьому відомо, що істотне значення належить імунному статусу ефективність імунологічного захисту залежить як

від кількості протимікробних антитіл, так і від функціональної активності системи фагоцитозу, які, в свою чергу, визначаються станом основних імунорегулюючих субпопуляцій Т-лімфоцитів [2, 4]. В той же час імуносупресивні властивості стафілококів вивчені недостатньо, зокрема, неясні механізми формування супресорного варіанту імунodefіциту, а також пригнічення системи фагоцитозу [1, 3].

Мета даного дослідження - вивчення впливу стафілококового токсину на розеткоутворюючу спроможність Т- та В-лімфоцитів і на показники фагоцитозу.

Матеріали і методи. З метою вивчення впливу стафілококового токсину на рецептори лімфоцитів периферичної крові 36 здорових донорів використовувався стафілококовий токсин виробництва НДІ епідеміології і мікробіології ім. Н.Ф. Гамалеї (серія 110-2, Lh=0,21). Досліджувані лімфоцити інкубували 30 хв при 37 °С з токсином у розведенні 10^{-3} і 10^{-9} , після чого їх тричі відмивали розчином Хенкса і використовували в реакціях розеткоутворення.

З метою уточнення імуносупресивної дії стафілококів на показники клітинної ланки імунітету досліджувані клітини інкубували протягом 30 хв при 37°C з токсином у розведеннях 10^{-1} , 10^{-3} , 10^{-6} , після чого відмивали тричі розчином Хенкса і досліджували в імунологічних реакціях. Контроль склали лімфоцити тих же донорів, аналогічно інкубовані в середовищі без токсину.

Математична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою стандартних пакетів прикладних програм для обробки наукових медико-біологічних досліджень.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення впливу стафілококового токсину на показники фагоцитозу в здорових донорів *in vitro* подані в таблиці 1.

Як впливає з матеріалів таблиці 1, стафілококовий токсин пригнічує функціональну активність фагоцитів, при цьому ступінь виразності депресивної дії корелював з концентрацією токсину. Менш суттєві порушення фагоцитозу спостерігалися при розведенні стафілококового токсину, рівному 10^{-6} . Так, ФІ моноцитів і нейтрофілів при зазначеному розведенні були відповідно на $17,5 \pm 1\%$ і $8,2 \pm 0,5\%$ нижче референтної норми, а значення ФЧ - на $12,1 \pm 0,7$ од і $6,9 \pm 0,4$ од.

Найбільші зміни в системі фагоцитозу спостерігалися при розведенні стафілококового токсину 10^{-1} . При даному розведенні ФІ моноцитів і нейтрофілів були знижені на $54,5 \pm 3,3\%$ і $59,3 \pm 3,6\%$ відповідно, що свідчило про виражене пригнічення їх поглинальної спроможності. Під впливом зазначеної концентрації токсину істотно знижувалася і травна спроможність фагоцитів, що виражалось в зменшенні показника ФЧ.

Результати вивчення впливу стафілококового токсину на розеткоутворення Т- та В-лімфоцитів наведені в таблиці 2. Як випливає з даних, приведених у таблиці 2, стафілококовий токсин пригнічував розеткоутворення Т- і В-лімфоцитів здорових осіб до еритроцитів барана в середньому на $20,8 \pm 1,2\%$ і $11,1 \pm 0,9\%$ відповідно. При цьому виразність пригнічення залежала від концентрації стафілококового токсину. Найбільша інгібуюча дія токсину на розеткоутворення спостерігалася при його концентрації 10^{-1} . Так, при такому розведенні токсину інгібіція у відношенні Т-лімфоцитів складала $33,5 \pm 1,9\%$, а по відношенню до В-лімфоцитів: $18,2 \pm 0,8\%$. У той же час концентрація стафілококового токсину рівна 10^{-3} викликала пригнічення розеткоутворення Т-клітинами на $20,4 \pm 1,1\%$, а В-клітинами на $10,5 \pm 0,7\%$. Найменша інгібуюча дія на Т- і В-лімфоцити реєструвалася при концентрації токсину 10^{-6} ($8,5 \pm 0,8\%$ і $4,7 \pm 0,6\%$ відповідно).

Стафілококовий токсин суттєво пригнічував розеткоутворюючу спроможність Т-хелперів/індукторів (ТФР-РОК). При дії токсину в розведенні 10^{-6} розеткоутворення ТФР-лімфоцитами знижувалося в 1,3 рази, при концентраціях 10^{-3} - у 3,6 раз. Найбільш значне зниження ТФР-РОК спостерігалось при їх обробці стафілококовим токсином у розведенні 10^{-1} (кратність зниження розеткоутворюючої спроможності складала 5,2 раз). Водночас, навіть при використанні токсину зазначеної концентрації повного пригнічення розеткоутворення не відбувалося, що, очевидно, свідчить про існування на Т-хелперах/індукторах токсиностійких рецепторів до еритроцитів барана.

Через те, що субпопуляція ТФЧ-клітин (Т-лімфоцити з переважно супресорною активністю) при її дослідженні методом розеткоутворення є цифровим результатом, одержаним з формули ТФЧ Е-РОК ТФ-РОК, судити про розеткоутворюючу функцію ТФЧ-лімфоцитів не можливо.

Нами не виявлено впливу стафілококового токсину на кількість В-, Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій при їх тестуванні за допомогою моноклональних антитіл. Це, можливо, пов'язано з тим, що для дії останніх достатньо навіть одного специфічного рецептора, щоб викликати цитотоксичний ефект.

Висновок. Таким чином, можна вважати, що *in vivo*, тобто у хворих внутрішньогоспітальними інфекціями стафілококові токсини спроможні індукувати депресію системи фагоцитозу, що утрудняє елімінацію збудників з організму. Стафілококовий токсин імуносупресивно діє на Т-, В-лімфоцити, а також на основні імунорегулюючі субпопуляції Т-клітин. Зазначена дія виявляється в інгібіції спроможності утворювати лімфоцитами розетки з еритроцитами барана. Ступінь інгібіції був тим більший, чим вище концентрація токсину.

Вплив стафілококового токсину на показники фагоцитозу у здорових донорів *in vitro*

Показник	Референтна норма (n=36)	Контрольна група (n=48)	Дослідна група (n=48)		
			Концентрація стафілококового токсину		
			10 ⁻⁶ (n=48)	10 ⁻³ (n=39)	10 ⁻¹ (n=43)
ФІ моноцитів, %	28,6 ± 1,6	30,2 ± 1,8	23,6 ± 1,4*	18,8 ± 1,1*	13,0 ± 0,8*
ФЧ моноцитів, Од	3,3 ± 0,18	3,2 ± 0,19	2,9 ± 1,7	2,0 ± 0,12*	1,4 ± 0,08*
ФІ нейтрофілів, %	52,6 ± 1,9	54,3 ± 3,3	48,3 ± 2,9	36,5 ± 2,2*	21,4 ± 1,3*
ФЧ нейтрофілів, од	2,9 ± 0,1	3,0 ± 0,16	2,7 ± 0,16	2,1 ± 0,13*	1,2 ± 0,07*

Примітка: * - p < 0,05.

Таблиця 2

Вплив стафілококового токсину на лімфоцити здорових донорів *in vitro*

Показник	Референтна норма (n=36)	Контрольна група (n=35)	Дослідна група (n=35)		
			Концентрація стафілококового токсину		
			10 ⁻⁶ (n=33)	10 ⁻³ (n=31)	10 ⁻¹ (n=35)
CD ₃ , 10 ⁹ /л	1,6 ± 0,07	1,65 ± 0,06	1,54 ± 0,09	1,47 ± 0,085	1,45 ± 0,087
CD ₄ , 10 ⁹ /л	1,1 ± 0,05	1,15 ± 0,04	1,05 ± 0,06	1,08 ± 0,065	1,0 ± 0,06
CD ₈ /10 ⁹ /л	0,5 ± 0,02	0,5 ± 0,03	0,45 ± 0,027	0,48 ± 0,029	0,42 ± 0,025
CD ₄ /CD ₈	2,2 ± 0,08	2,2 ± 0,07	2,3 ± 0,14	2,2 ± 0,13	2,4 ± 0,14
CD ₂₂ , 10 ⁹ /л	0,44 ± 0,02	0,42 ± 0,03	0,5 ± 0,03	0,42 ± 0,025	0,46 ± 0,028
Е-РОК, %	62 ± 4	64 ± 3	53,5 ± 3,2	41,6 ± 2,4*	28,5 ± 1,7*
ТФР-РОК, %	45 ± 2	47 ± 1	33,7 ± 2,0*	15,4 ± 0,9*	8,6 ± 0,5*
ТФЧ, %	18 ± 1	17,0 ± 1,1	19,8 ± 1,2	26,2 ± 1,6*	19,8 ± 1,2
ТФР/ТФЧ	2,5 ± 0,15	2,4 ± 0,12	1,7 ± 0,1*	0,57 ± 0,035*	0,42 ± 0,02*
М-РОК, %	25 ± 1,5	24,3 ± 1,2	20,3 ± 1,2*	14,5 ± 0,9*	6,8 ± 0,4*

Примітка: * - p < 0,05.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авербах М.М., Салов В.Ф., Прохоров В.Я., Толочкая К.Р. и др. Пролиферативный ответ лимфоцитов на антиген Зяруписосиз ангеиз у мышей с опозитной чувствительностью к стафилококковой инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. - 1995. - № 1. - С. 66-69.
2. Акатов А.К., Зуева Л.С. Стафилококки. - М., Медицина, 1983. - 253 с.
3. Далин М.В., Фиш Н.Г. Белковые токсины микробов. - М.: Медицина, 1980. - 224 с.
4. Имунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / Передерни В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г. - К.: Здоров'я, 1995. - 211 с.
5. Лященко К.П., Бобровник С.А. Гуморальный иммунный ответ на антигены стафилококка в клинике и эксперименте // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. - 1987. - № 4. - С. 104-110.

SUMMARY

INFLUENCING OF STAPHYLOCOCCAL TOXIN ON T- AND IN - LYMPHOCYTES AND PARAMETERS OF PHAGOCYTES

S.V. Vitrischak

The purpose of the research was analysis of influencig of staphylococcal toxin on T- and B-lymphocytes, and also on parameters of phagocytes. It is established that the staphylococcal toxins induce depression of system of phagocytes that hardens elimination of excitors from organism. The staphylococcal toxin acts immune suppressive on T-, B -lymphocytes, and also on main immune regulatory subpopulations of T-cells. The indicated effect is exhibited in inhibition of capacity to create lymphocytes of socket with erythrocytes of the ram. The degree of inhibition depends on concentration of toxin.