

УДК 616.155.32:616.155.2:616.61

Е.П.Батаева, Ю.А.Витковский

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Читинская государственная медицинская академия (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

Заболевания органов мочевой системы (ОМС) - одна из современных проблем современной педиатрии в связи со значительной их распространённостью. Увеличение за последние годы числа детей с почечной патологией подчёркивает необходимость как поиска новых подходов к терапии, так и расширения методов диагностики. Воспалительные заболевания почек у детей занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости. Это объясняется особенностю строения, кровоснабжения, иннервации мочевыводящих путей, а также возрастной дисфункцией иммунной системы ребёнка. В России частота распространения бактериально-воспалительных заболеваний почек составляет около 1000 на 100000 населения (Зоркин С.Н. и соавт., 2006), а у детей пиелонефрит (ПН) занимает второе место после заболеваний органов дыхания и является причиной госпитализации 4-5% всех детей, леченных в стационаре. Заболевание протекает с преимущественным повреждением интерстициальной ткани, которое при переходе в хронический процесс, может приводить к инвалидизации и, в последствии, гибели ребёнка от уремии при отсутствии своевременной заместительной терапии.

Гломерулонефрит занимает значительное место среди приобретённых нефропатий, как наиболее тяжёлое, часто встречающееся поражение почек, протекающее с нарушением функций ряда систем и всех видов обмена. Это иммунокомплексное воспаление клубочков почек с вовлечением всех почечных структур, склонностью к формированию тяжёлых хронических форм, прогрессирующих далеко за пределами детского возраста, ранней инвалидизации детей и подростков.

Тенденция к росту данной патологии, особенно с середины 90 - х годов, сохраняется в результате учащения случаев врождённой аномалии развития ОМС (гидroneфроз, аномалии положения, количества и т. д.), мочекаменной болезни, встречающейся в настоящее время даже у детей грудного и раннего возраста; дизэмбриогенеза почечной ткани, обменных нарушений (оксалурии, уратурии, фосфатурии, цистинурии), нали-

чие длительно не сансирующихся очагов хронической инфекции, врождённых и приобретённых иммунодефицитных состояний (Шилов Е.М., 1989; Илек Я.Ю., 1995).

Ведущее патогенетическое звено воспалительных заболеваний почек - иммунологическое. До настоящего времени изучались различные показатели гемостаза, клеточного и гуморального иммунитета при различных нефропатиях (количественный состав и соотношение лимфоцитов, цитокинов, иммуноглобулинов, фагоцитоз) (Макарова Т.П. и соавт., 2000). С 1999 года появилась возможность оценить новый показатель, отражающий состояние иммунитета и гемостаза, их взаимную регуляцию и связь с особенностями течения и тяжестью заболевания. Это показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), отражающий взаимодействие лимфоцитов и кровяных пластинок, которые посредством интерлейкинов влияют на течение иммунного ответа, то есть показатель именно функционального состояния иммунокомпетентных клеток (Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И., 1999-2006). Несмотря на многочисленные работы в этом направлении, некоторые вопросы всё ещё остаются нерешенными, особенно у маленьких пациентов. И поскольку у детей с воспалительными поражениями почек имеет место нарушение, как иммунного статуса, так и состояния свёртывающей системы крови, то можно считать его достаточно эффективным показателем для оценки патогенетических механизмов развития и, возможно, прогрессирования заболевания.

ЦЕЛЬЮ работы явилось оценка лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у детей с воспалительными заболеваниями почек на различных стадиях патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

Определение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, относящегося к функциональным тестам оценки иммунокомпетентных клеток, проводили по методу, предложенному Ю.А.Витковским и соавт. (1999). Свежую гепаринизированную кровь обследуемых больных насыпали на градиент урографин-фиксолов (плотность 1,077) и выделяли лимфоциты. Собирали интерфазное кольцо, содержащее клетки и кровяные пластинки, однократно промывали фосфат-

но-солевым буфером ($\text{pH}=7,4$) и центрифугировали при 1000 об/мин в течение 3-4 мин. Надосадочную жидкость сливали, осадок микроскопировали в камере Горяева. Подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов на 100 клеток.

В исследовании принимали участие 41 пациент в возрасте от 1 до 16 лет (25 девочек и 16 мальчиков), 16 из которых страдали острым гломерулонефритом (ОГН), 15 - острым пиелонефритом (ОПН) и 10 - обострением хронического диффузного гломерулонефрита (ХДГН). Все они находились на стандартной терапии. Средние сроки лечения в стационаре составили 15- 19 дней. Диагноз во всех случаях был выставлен на основании данных анамнеза, жалоб, клинических критериев, лабораторных, инструментальных данных. Исследование крови проводилось вначале госпитализации (1-2 сутки), в середине (6-10 сутки) и в конце госпитализации (14-18 сутки), то есть, на условно выбранных, последовательно развивающихся, стадиях болезни. Учитывая широкие возрастные границы выбранной группы, а именно известные изменения в лейкоцитарной формуле в зависимости от возраста, было подсчитано абсолютное количество агрегированных лимфоцитов в начале и конце стационарного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У всех исследуемых пациентов выявлено нарушение нормального уровня адгезии тромбоцитов к лимфоцитам во всех периодах течения болезни (табл. 1, 2). Самый высокий уровень ЛТА регистрировался в разгар патологического процесса, в начале госпитализации. При этом чёткой зависимости от наличия или отсутствия терапии на до-госпитальном этапе отмечено не выявлялось.

Таблица 1.

Уровень ЛТА при заболеваниях почек на различных стадиях патологического процесса ($M+m$)

Характеристика групп	Количество пациентов	Количество коагрегатов, %		
		1 стадия	2 стадия	3 стадия
ОПН	15	$21,56 \pm 1,17$ $P < 0,001$	$22,04 \pm 2,11$ $P < 0,001$	$15,28 \pm 0,72$ $P > 0,05$
ОГН	16	$19,13 \pm 1,58$ $P < 0,01$	$17,01 \pm 1,12$ $P > 0,05$	$15,41 \pm 1,14$ $P > 0,05$
ХДГН	10	$25,24 \pm 0,61$ $P < 0,001$	$26,1 \pm 2,49$ $P < 0,001$	$18,01 \pm 2,18$ $P < 0,05$
Здоровые дети	15	$14,2 \pm 0,97$		

Примечание: Р - достоверность различий по сравнению со здоровыми детьми.

Однако в большинстве случаев прослеживалась прямая связь между содержанием агрегатов и клиническим состоянием пациентов, данными исследований: самый высокий уровень ЛТА отмечался у детей с отчётливо проявляющимися синдромами заболеваний (отёчным, гипертензивным, болевым, интоксикацией и т.д.), а также выраженным патологическим изменениями в гемограмме, уrogramме, протеинограмме, коагулограмме, экограмме почек. Затем, на второй стадии заболевания при ОГН этот показатель достоверно снижался на фоне лечения и улучшения состояния больного вплоть до практически полной нормализации на момент выписки ($p < 0,05$).

При ПН уровень ЛТА остаётся высоким и в середине заболевания, даже с некоторой тенденцией к нарастанию, и отличается от данного показателя на этой же стадии при ОГН. Во время обострения ХДГН количество коагрегатов заметно выше, чем при острых процессах и к тому же в среднем, в течение недели имеет склонность к нарастанию. В последствии, к 14-15 дню - к снижению, но не достигает нормальных величин к конечному сроку госпитализации, что, скорее всего, связано с более длительными сроками лечения периода обострения хронических процессов.

У пациентов контрольной группы, в которую вошли условно здоровые дети такой же возрастной группы, показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии уменьшился до $14,2 \pm 0,97\%$, что соответствовало нормальному показателю взрослых ($14 \pm 1\%$). Абсолютное количество агрегированных лимфоцитов в контрольной группе составило $351 \pm 51,75 \times 10^6/\text{л}$, что достоверно отличалось от абсолютного количества агрегатов при

Таблица 2.

Абсолютное содержание агрегированных лимфоцитов у детей с воспалительными заболеваниями почек ($M+m$)

Характеристика групп	Группа (количество)	Абсолютное количество коагрегатов, $\times 10^6/\text{л}$	
		1 исследование	2 исследование
ОПН	15	$647 \pm 68,2$ $P < 0,001$	$469,2 \pm 81,5$ $P > 0,05$
ОГН	16	$579,5 \pm 73,6$ $P < 0,01$	$521,2 \pm 153,0$ $P > 0,05$
ХДГН	10	$606,9 \pm 61,5$ $P < 0,01$	$417,8 \pm 133,1$ $P > 0,05$
Здоровые дети	15	$351 \pm 51,75$	

Примечание: Р - достоверность различий по сравнению со здоровыми детьми.

острых воспалительных процессах в почках, как вначале, так и в конце госпитализации, но не было найдено достоверного отличия при сравнении с абсолютным содержанием коагрегатов у пациентов с хроническим гломерулонефритом. Также отмечено, что количество агрегатов при поступлении было значительно выше, чем в конечном периоде пребывания в стационаре, это касалось всех сравниваемых заболеваний, но даже к концу госпитализации в среднем не приближалось к таковому у практически здоровых детей.

Выводы:

1. Число лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у больных с воспалительными заболеваниями почек значительно отличается от показателей у относительно здоровых детей.
2. Процент ЛТА показательно меняется в зависимости от стадии течения патологического процесса, прямо коррелируя с состоянием больного и клиническими показателями.
3. Сохраняющееся высокое содержание коагрегатов на момент выписки пациентов с обострением ХДГН, вероятно, связано с более длительными сроками лечения хронических процессов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Витковский Ю.А. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов// Иммунология.- 1999.- №4. - С. 35 - 37.
2. Чеботарёва В.Д., Багдасарова И.В. Циркулирующие иммунные комплексы и показатели клеточного и гуморального иммунитета при пиело- и гломерулонефrite у детей/ В.Д. Чеботарёва, И.В. Багдасарова / / Педиатрия. - № 6.- С. 11- 13.
3. Макарова Т.П. Роль нарушений иммунного статуса в развитии вариантов нефропатий у детей / Т.П. Макарова, Е.В.Агафонова, В.С. Валиев // Нефрология и диализ.- 2000.- Т.2, №4.- С. 99 - 103.
4. Шилов Е.М Иммунологические механизмы развития гломерулонефритов/ Е.М.Шилов // Нефрология: Руководство для врачей.- /И.Е. Тареева. - Медицина.- 1989. -Т.1, гл. 4 - С. 131-139.
5. Илек Я.Ю. Некоторые иммунологические параметры при остром и хроническом гломерулонефrite у детей / Я.Ю. Илек, Г.А Зайцева, Е.Ю. Таракова // Урол. и нефрол. - 1995.-№ 3.- С. 9-11.