

УДК: 612.017.1: 616-022 (053)

Карпова Н.И.

ВРОЖДЕННЫЙ И АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

В статье приведены данные об изменениях показателей врожденного и адаптивного иммунитета у детей, часто болеющих ОРВИ. Показано, что у обследуемых детей снижена фагоцитарная активность, индуцирована система комплемента, повышен уровень IgM и IgG за счет IgG1 и снижено содержание IgA, увеличено содержание концентрации IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IL-1RA.

Ключевые слова: фагоцитоз, иммуноглобулины, цитокины.

Karpova N.I.

INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN CHILDREN WITH RECURRENT ARI

The article contains data on change of parameters of innate and adaptive immunity in children with recurrent ARI. It is shown that examined children are characterized by decreased activity of phagocytes levels together with induced complement system and increased levels of IL-1 β ; IL-8; TNF- α ; IL-10; IL-1RA, IgM, IgG, decreased levels IgA.

Keywords: phagocytosis, Ig, cytokines.

Введение. Инфекции дыхательных путей представляют серьезную проблему, особенно в детском возрасте. Более 70% респираторной инфекционной патологии у детей приходится на заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) [8]. Наиболее высокая заболеваемость приходится на первые годы жизни. В группу часто болеющих (ЧБД) относятся дети, у которых частота эпизодов ОРВИ встречается более 4-6 раз в течение года. У таких детей наблюдается повышенная восприимчивость к инфекционным агентам и физиологическая незрелость иммунной системы [1, 7]. Исследование патогенетических основ иммуносупрессии у ЧБД является не только теоретической, но и практической задачей, так как позволяет обосновать выбор иммуномодуляторов для лечения и профилактики ОРВИ [3, 5, 9, 10].

Мы попытались выяснить некоторые патофизиологические аспекты несостоятельности системы иммунитета у детей с частыми респираторными инфекциями. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение состояния врожденного и адаптивного иммунитета у детей, часто болеющих ОРВИ.

Материалы и методы

Обследовано 60 детей находившихся на стационарном лечении в ГУЗ ОДИБ, часто болеющих респираторными вирусными инфекциями (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, респираторно-синцитиальный вирус). Критериями включения в исследование были: в анамнезе не менее 6 эпизодов заболевания ОРВИ; возраст пациентов - от 2 до 3 лет; острота проявлений (первые дни заболевания вирусной инфекцией). В исследование не включали детей с хроническими бронхолегочными (бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит, муковисцидоз, пороки развития или опухоли дыхательной системы) и аллергическими заболеваниями (респираторный аллергоз, нейродермит, аллергический дерматит). Перед включением пациентов в протокол исследования проводился анализ истории развития ребенка (форма №112/у). Объектом исследования явилась венозная кровь. Контрольную группу составили 25 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу. Исследования проводились на базе НИИ медицинской экологии.

Показатели периферической крови определяли в мазках капиллярной крови, окрашенных

по методу Романовского-Гимзы, в которых просчитывалась лейко-цитарная формула.

Оценку лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии проводили по методу Ю.А. Витковского (1999) [2]. Изучали показатели фагоцитоза - фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Комплементарную активность, содержание иммуноглобулинов и концентрацию цитокинов определяли иммуноферментным методом наборами реактивов ЗАО "Вектор - Бест" (г. Новосибирск). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи электронной программы (Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional). Различия между двумя средними значениями при нормальном распределении признака оценивали по критерию Стьюдента. При этом различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение).

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что в крови ЧБД увеличено количество лейкоцитов, снижено абсолютное и относительное содержание лимфоцитов, увеличено число нейтрофилов и моноцитов. На фоне выявленной лимфопении увеличена адгезивность лимфоцитов, что сопровождается нарастанием лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЛТА) и общим количеством адгезивных лимфоцитов (табл. 1).

Количество нейтрофилов увеличено, но снижена их способность контактировать с патогеном (фагоцитарный индекс больных детей ниже, чем у здоровых). Ослаблена поглощательная активность фагоцитов у больных детей и при стимуляции она увеличивается слабее, чем у здоровых (табл. 2). Приведенные данные свидетельствуют о функциональной несостоятельности фагоцитов и отсутствии их резервных возможностей. Следовательно, врожденный иммунитет, представленный первым уровнем защиты от экзогенных факторов, у часто болеющих детей снижен.

Со стороны комплементарной активности особых отклонений от нормального реагирования мы не обнаружили. Как и подобает при воспалительных процессах,

увеличена концентрация C3a и C5a фрагментов компонентов. Высокая концентрация C1 ингибитора предполагает преимущественную активацию системы комплемента по альтернативному пути (табл. 2).

Реакция адаптивного иммунитета сопровождается нарастанием в крови провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , хемокина ИЛ-8, противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и ИЛ-1RA (антагониста ИЛ-1) (табл. 3). Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов и хемокина ИЛ-8 расценивается как естественная реакция на вторжение патогена. Обращает на себя внимание высокий уровень ИЛ-10 в первые дни заболевания. ИЛ-10 является фактором супрессии иммунного ответа [4]. Он подавляет классическую активацию макрофагов, Th1-лимфоцитов, что сопровождается появлением в кровотоке антагониста рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1RA) [6, 11, 12]. В итоге ингибируется Th1-клеточный путь иммунного реагирования, определяющий противовирусную защиту [8].

Полученные результаты подтверждают имеющуюся точку зрения [8] о несостоятельности иммунитета у ЧБД, связанную с несовершенной периориентацией иммунного ответа с Th2 пути, свойственного плоду, новорожденным и детям первых месяцев жизни на Th1-ответ, типичный для инфекционного процесса у взрослого человека. Об этом же свидетельствует и содержание иммуноглобулинов, среди которых увеличивается концентрация IgM и IgG, за счет IgG1, содержание IgA, основного противовирусного фактора защиты снижено (табл. 4).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлена фагоцитарная несостоятельность врожденной противoinфекционной защиты, и вскрыты возможные механизмы супрессии иммунного у детей, часто болеющих ОРВИ.

Выводы:

1. У детей, часто болеющих ОРВИ, снижена фагоцитарная защита и индуцированы адгезивные свойства лимфоцитов, проявляющиеся в увеличении лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЛТА).

2. Полученные данные подтверждают имеющиеся представления о превалировании Th2 иммунного реагирования у часто болеющих детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белан Ю.Б. Роль респираторных вирусов в ремоделировании трахеобронхиального дерева / Ю.Б. Белан, М.В.Старикович // Детские инфекции. - 2010. -№3.-С.27-31.
2. Витковский Ю.А. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Медицинская иммунология. - 2006. - №5-6. - С. 7455-753.
3. Гаймоленко И.Н. Актуальные вопросы педиатрии: состояние регуляторных и защитных систем в норме и патологии у детей Забайкалья / И.Н. Гаймоленко // Забайкальский медицинский вестник. - 2008. - №8. - С.
4. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б.И. Кузник // Чита, 2010. - 827с.
5. Лечебно-профилактическая эффективность бактериальных лизатов при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей / М.С. Савенкова и др. // Детские инфекции. - 2010. -№1. -С.44-49.
6. Перспективы фармакологической регуляции активности макрофагов путем модуляции внутриклеточной активности / Ю.П. Белинский и др. // Вестник Российской академии медицинских наук.- 2010. - №11. - С. 21-25.
7. Почивалов А.В. Часто болеющие дети и новые возможности иммуномодулирующей терапии / А.В. Почивалов, Е.И. Погорелова // Детские инфекции. - 2010. - №1.- С. 50-53.
8. Самсыгина Г.А. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе / Г.А. Самсыгина, Г.С. Коваль // Педиатрия. -2009. -№2. С.137-145.
9. Тихоненко О.А. Часто и длительно болеющие дети: причины, иммунологические нарушения, методы лечения и реабилитация / О.А. Тихоненко, А.С. Панченко // Забайкальский медицинский вестник. 2007. - №1. - С.30-38.
10. Юшков В.В. Рациональное использование иммуномодуляторов у детей / В.В. Юшков, Т.А. Юшкова // Лечащий врач. - 2009. - №4. - С.55-60.
11. Macrophage polarization comes of age / A. Mantovani [et al.] // Immunology. 2005. - №23. - P.344-346.
12. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization / A. Mantovani [et al.] // Trends Immunol. - 2004. -№25. - P. 677-686.

Таблица 1.

Показатели лейкоцитарной формулы и лимфоцитарно - тромбоцитарная адгезия (ЛТА) у детей, часто болеющих ОРВИ (M±SD)

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Больные ОРВИ
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	5,8±0,3	8,5±0,6*
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,4±0,4	4,1±0,1
Нейтрофилы (%)	49,2±3,2	60,1±3,1*
Моноциты (%)	2,5±0,3	5,8±0,8*
лимфоциты (%)	46,9±2,9	31±2,6*
лимфоциты (абс.)	2745,6±227,3	2230±269
ЛТА (%)	14,0±0,9	21,9±2,5*
Лимфоциты участвующие в адгезии (абс.)	384,3±32	492,4±80,4

Примечание: * - статистическая значимость различий между показателями здоровых и больных детей

Таблица 2.

Показатели врожденного иммунитета у детей, часто болеющих ОРВИ (M±SD)

Исследуемые показатели	Контроль n=25	Больные ОРВИ n=60
Фагоцитарный индекс базальный %	35,7±2,1	27,5±3,1*
Фагоцитарный индекс стимулированный %	61±4,2	34,4±3,9*
Фагоцитарное число базальное	4,1±0,2	2,5±0,5*
Фагоцитарное число стимулированное	7,5±0,4	3,0±0,2*
C3a нг/мл	408,2±28,4	643,2±35,1*
C5a нг/мл	12,2±0,7	43,6±0,9*
C1 ингибитор нг/мл	346,6±31,8	862,2±49,2*

Примечание: *- статистическая значимость различий между показателями здоровых и больных детей

Таблица 3.

Содержание цитокинов в крови у детей с частыми ОРВИ (M±SD)

Цитокины (пкг/мл)	Здоровые дети, n=25	Больные ОРВИ n=60
ИЛ-1β	5,4±0,7	11,3±1*
ИЛ-8	7,9±0,4	30,7±11,5*
ФНОα	2,3±0,4	11,1±1*
ИЛ-4	1,9±0,2	1,6±0,2
ИЛ-10	1,2±0,2	3,4±0,6*
ИЛ-1RA	342,9±37	1553±132*

Примечание: *- статистическая значимость различий между показателями здоровых и больных детей

Таблица 4.

Содержание иммуноглобулинов в крови детей с частыми ОРВИ (M±SD)

Иммуноглобулины (мг/мл)	Здоровые дети n=25	Больные ОРВИ n=60
IgA	3,2±0,7	1,51±0,2*
SIgA	1,41±0,1	1,51±0,2
IgM	1,34±0,1	2,3±0,3*
IgG	4,3±1,3	13,6±1,3*
IgG1	3,0±0,9	10,8±2,3*
IgG2	1,2±0,3	1,8±0,3
IgG3	0,3±0,7	1,3±0,2
IgG4	0,3±0,1	1,2±0,2*

Примечание: *- статистическая значимость различий между показателями здоровых и больных детей