

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Попов Н.Н.¹, Савво А.Н.¹, Романова Е.А.²

¹ Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков

² ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины», г. Харьков

Резюме. Изучены особенности иммунной системы детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями, с синдромом лимфаденопатии (ЛАП). У данной категории больных выявлено снижение общей иммунореактивности организма, сопровождающееся повышенной поликлональной активацией отдельных субпопуляций лимфоцитов. Отличительными иммунологическими особенностями часто болеющих детей с ЛАП являются увеличение доли Т- и В-лимфоцитов, несущих активационные молекулы CD69 и CD25, маркер пролиферирующих клеток CD71, NKT-клеток с маркерами CD3⁺CD56⁺CD8⁺, обладающих высоким цитокинпродуцирующим потенциалом, а также усиление спонтанной бласттрансформации лимфоцитов как в период заболевания, так и после выздоровления.

Ключевые слова: Т-лимфоциты, В-лимфоциты, субпопуляции, иммунитет, лимфаденопатия, дети.

Popov N.N., Savvo A.N., Romanova E.A.

PATTERNS OF LOCAL AND GENERAL IMMUNITY AMONG CHILDREN SUFFERING FROM COMMON ILLNESSES ACCOMPLISHED BY LYMPHADENOPATHIES

Abstract. We have studied some features of immune system in children with common episodes of acute respiratory infections accompanied by lymphadenopathies (LAP). Among this cohort of the patients, a decrease in general immune reactions was revealed, accomplished by polyclonal activation of distinct lymphocyte subpopulations. Certain immune changes have been discerned in children with common infections accompanied by a LAP syndrome, such as an increased ratios of T- and B-lymphocytes carrying CD69 and CD25 activation molecules, a CD71 marker typical for proliferating cells, NKT-cells positive for CD3, CD56, CD8 with high cytokine-producing potential, as well as increased rates of spontaneous blast transformation of lymphocytes, both in course of the disease, and following recovery of the children. (*Med. Immunol.*, vol. 11, N 6, pp 581-586)

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее распространенными заболеваниями детского возраста. По данным ВОЗ (1997), частота ОРИ у детей в возрасте до 5 лет во всем мире составляет в среднем от 4 до 9 эпизодов в год. Даже в неэпидемические годы число ОРИ во много раз превышает суммарную заболе-

ваемость другими патологиями. Около 60% обращений к педиатрам за медицинской помощью связано с ОРИ. Кроме того, медико-социальная значимость определяется не только большой распространенностью ОРИ, но и осложнениями, нередко ведущими к летальному исходу.

В последние годы наблюдается рост частоты ОРИ и лор-заболеваний, ассоциированных с увеличением лимфатических узлов, которые классифицируются как реактивные лимфаденопатии (ЛАП). Наиболее часто наблюдается взаимосвязь развития ЛАП с перенесенной вирусной инфекцией. До настоящего времени иммунопатогенетические аспекты ЛАП изучены недостаточно, а диагностика этиологических факторов ЛАП сопряжена со значительными трудностями.

Адрес для переписки:

Савво Алексей Николаевич,
61072, г. Харьков, ул. Отакара Яроша, 39, кв. 69.
Тел.: (8057) 338-20-67.
Факс: (8057) 338-13-32.
E-mail: alesha_med@list.ru

Реактивные ЛАП требуют дифференцирования с другими состояниями, связанными с увеличением лимфатических узлов, такими как туберкулез, лимфогранулематоз.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей иммунного статуса часто болеющих детей с синдромом лимфаденопатии.

Материалы и методы

Иммунологическому обследованию было подвергнуто 40 часто болеющих детей в возрасте 9-16 лет (острые респираторные инфекции 6-8 раз в год, рецидивирующие бронхиты) с синдромом лимфаденопатии (1 группа, основная). Группы сравнения составили 40 часто болеющих детей того же возраста (острые респираторные инфекции 6-8 раз в год, рецидивирующие бронхиты) без синдрома лимфаденопатии (2 группа) и 40 детей с острыми респираторными инфекциями и острым бронхитом без лимфаденопатии, не относящихся к группе часто болеющих детей (3 группа).

Контрольную группу составили 30 здоровых детей того же возраста.

О состоянии местного иммунитета судили по содержанию в слюне лизоцима, мономерного и димерного IgA, IgM, IgG. Показано, что слюна по содержанию иммуноглобулинов схожа с секретом гортани, и ее факторы отражают иммунитет слизистых покровов [1].

Состояние системного иммунитета оценивали по популяционному и субпопуляционному составу лимфоцитов периферической крови, функциональной активности клеток в РБТЛ, фагоцитарной способности лейкоцитов крови, содержанию в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов и комплемента. Исследование проводили в остром периоде заболевания и через 1 месяц после выздоровления. Содержание лизоцима в слюне определяли методом диффузии в агаре [2], иммуноглобулинов в сыворотке и слюне – спектрометрически [3]. Лимфоциты для исследования из периферической крови выделяли на градиенте фикола – верогафина плотностью 1,078. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью проточной лазерной цитометрии с использованием МАТ несущих на себе различные флуоресцентные метки. Содержание Th1- и Th2-клеток в крови определяли по наличию содержания в цитоплазме лимфоцитов IL-4 и IFN γ методом проточной лазерной цитометрии (FACSC Calibur, США) с использованием соответствующих МАТ [4]. Спонтанную и ФГА-индуцированную пролиферативную активность лимфоцитов изучали в культуре клеток *in vitro* (РБТ) [5], интенсивность пролиферации клеток

оценивали морфологически по проценту формируемых бластных форм лимфоцитов.

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови оценивали по способности клеток поглощать *S. aureus* (штамм 209) [6]. Определяли фагоцитарное число (ФЧ – число фагцитирующих клеток) и фагоцитарный индекс (ФИ – число бактерий, поглощенных одной клеткой).

Эффективность внутриклеточного киллинга (биоцидность лейкоцитов), оценивали по методу S. Nielsen [7]. Число поглощенных, но живых бактерий определяли после высева лизата клеток по методу Гольда на чашки Петри с мясопептонным агаром. Лизис лейкоцитов проводили путем добавления трехкратного объема воды.

Активность комплемента в сыворотке крови оценивали по 50% гемолизу тест-системы [8].

Полученные данные подвергали статистической обработке. Для этой цели использовали пакет прикладных программ Statgraphics. Для выявления значимых различий сравниваемых показателей использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значений $p < 0,05$. Показатели в таблицах приведены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, а σ – среднеквадратичное отклонение.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что острые респираторные инфекции у детей 1 и 2 групп протекают на фоне сниженного содержания и активности основных гуморальных факторов местного иммунитета: лизоцима и sIgA (табл. 1). В острый период заболевания у детей этих групп наблюдается лишь незначительное повышение в секрете IgG. После выздоровления восстановление до нормальных значений лизоцима и sIgA не происходит, их уровень остается достоверно более низким ($p < 0,05$), чем у их здоровых сверстников. Достоверных различий между изученными показателями детей 1 и 2 групп в изученные сроки не наблюдалось, $p > 0,05$.

У детей 3 группы, напротив, развитие ОРИ сопровождается активизацией местных защитных факторов (табл. 1). В секрете наблюдается повышение концентрации мономерного и димерного IgA ($p < 0,05$) и лизоцима, значения которых достоверно отличаются от детей 1 и 2 групп ($p < 0,05$). После выздоровления значения этих факторов у детей 3 группы возвращаются к физиологическому уровню.

В сыворотке крови детей 1 и 2 групп в остром периоде заболевания наблюдается некоторые повышения концентрации IgM и IgG на фоне низкого содержания IgA (табл. 2). В отличие от них, у детей 3 группы острый период заболевания характеризовался подъемом содержания и IgM, и IgA.

После выздоровления у детей 1 и 2 группы концентрации IgM и IgG возвращаются к норме, а уровень IgA остается значительно ниже ее. У детей 3 группы процесс выздоровления сопровождается нормализацией концентрации всех классов иммуноглобулинов.

Для детей всех трех групп характерным был незначительный подъем в сыворотке крови в острый период заболевания уровня комплемента (табл. 2).

Изучение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови показало, что острый период заболевания у детей 1 и 2 группы протекает на фоне снижения доли Т-лимфоцитов (CD3⁺ клеток) и Т-хелперов (CD4⁺ клеток), повышения количества В-лимфоцитов (CD19⁺ клеток), Т-клеток и В-клеток, несущих маркер ранней активации CD69, активационный маркер CD25 и маркер пролиферирующих клеток CD71 (табл. 3). Достоверных изменений в содержании CD8⁺ клеток и CD16⁺ клеток у пациентов данных групп не на-

блюдалось. Однако в популяции CD8⁺ клеток отмечалось 2-кратное увеличение числа клеток с фенотипом CD8⁺CD11b⁺, обладающих супрессорными свойствами, и инверсия в соотношении супрессоров (CD8⁺CD11b⁺) и цитотоксических клеток (CD8⁺CD11b⁻) в сторону преобладания клеток с супрессорной активностью (табл. 3).

У 67,5% детей 1 группы и 62,5% детей 2 группы наблюдалось относительное увеличение доли Th1-клеток (1 группа – 14,8±0,9%, 2 группа – 15,1±0,9%, норма – 9,4±0,6%, $p < 0,05$ – между показателями 1, 2 группы и контролем, $p > 0,05$ – между показателями 1 и 2 групп). Увеличение содержания Th2-клеток наблюдалось у 25% детей 1 группы и 20% детей 2 группы (1 группа – 32,9±2,2%, 2 группа – 33,0±2,1%, норма – 27,1±1,6%, $p < 0,05$ – между показателями 1, 2 группы и контролем, $p > 0,05$ – между показателями 1 и 2 групп).

Было также установлено, что у 82,5% детей 1 группы и 22,5% детей 2 группы увеличено в крови число клеток с маркерами CD3⁺CD56⁺CD8⁺.

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ ЛИЗОЦИМА И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В СЛЮНЕ ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (1) И ГРУПП СРАВНЕНИЯ (2, 3) В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОСЛЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Показатели	Группы детей			
	1	2	3	Контрольная
slgA, г/л	<u>0,18±0,02* **</u> 0,14±0,02* **	<u>0,18±0,02* **</u> 0,16±0,02* **	<u>0,51±0,04*</u> 0,26±0,02	0,26±0,02
IgA, г/л	<u>0,16±0,02**</u> 0,14±0,02	<u>0,16±0,02**</u> 0,14±0,02	<u>0,23±0,02*</u> 0,17±0,02	0,17±0,02
IgG, г/л	<u>0,094±0,009*</u> 0,079±0,009	<u>0,093±0,009*</u> 0,081±0,009	<u>0,098±0,009*</u> 0,071±0,009	0,071±0,009
Лизоцим, мг/мл	<u>18,6±1,5* **</u> 16,7±1,4* **	<u>19,96±1,6* **</u> 17,3±1,6* **	<u>29,7±2,3</u> 26,5±1,8	26,4±1,8

Примечание. Над чертой приведены показатели в остром периоде заболевания, под чертой – показатели после выздоровления. * – $p < 0,05$ – по сравнению с показателями контрольной группы; ** – $p < 0,05$ – между показателями 1, 2 и 3 групп. Достоверных различий между показателями детей 1 и 2 групп не выявлено, $p > 0,05$.

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И КОМПЛЕМЕНТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (1) И ГРУПП СРАВНЕНИЯ (2, 3) В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОСЛЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Показатели	Группы детей			
	1	2	3	Контрольная
IgA, г/л	<u>0,95±0,04* **</u> 0,91±0,04* **	<u>0,97±0,04* **</u> 0,91±0,04* **	<u>1,81±0,20*</u> 1,36±0,15	1,37±0,15
IgM, г/л	<u>1,22±0,11* **</u> 0,98±0,09	<u>1,25±0,12* **</u> 0,97±0,09	<u>1,63±0,15*</u> 0,95±0,08	0,94±0,08
IgG, г/л	<u>12,57±0,61* **</u> 10,11±0,56	<u>12,61±0,61* **</u> 10,12±0,56	<u>10,92±0,56</u> 10,20±0,52	10,19±0,53
Комплемент, СН50	<u>66,21±6,81</u> 61,34±4,73	<u>64,93±6,84</u> 61,83±4,83	<u>62,91±6,85</u> 61,54±4,53	61,51±4,51

Примечание. Над чертой приведены показатели в остром периоде заболевания, под чертой – показатели после выздоровления. * – $p < 0,05$ – по сравнению с показателями контрольной группы; ** – $p < 0,05$ между показателями детей 1, 2 и 3 групп. Достоверных различий между показателями детей 1 и 2 групп не выявлено, $p > 0$.

ТАБЛИЦА 3. ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (1) И ГРУПП СРАВНЕНИЯ (2, 3) В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОСЛЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Показатели	Группы детей			Контрольная
	1	2	3	
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	$\frac{9.62 \pm 2.03^*}{6.20 \pm 0.61}$	$\frac{9.31 \pm 1.81^*}{6.30 \pm 0.61}$	$\frac{10.62 \pm 2.04^*}{6.36 \pm 0.15}$	6,31±0,52
Лимфоциты, %	$\frac{33.61 \pm 3.16}{35.90 \pm 3.40}$	$\frac{33.82 \pm 3.18}{36.15 \pm 3.14}$	$\frac{36.61 \pm 3.48}{36.24 \pm 3.56}$	36,26±3,36
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	$\frac{3.23 \pm 0.33}{2.22 \pm 0.23}$	$\frac{3.14 \pm 0.32}{2.27 \pm 0.23}$	$\frac{3.88 \pm 0.39}{2.22 \pm 0.21}$	2,22±0,21
CD3 ⁺ кл., %	$\frac{52.3 \pm 3.1^{**}}{58.1 \pm 3.0^{***}}$	$\frac{55.4 \pm 3.1^{**}}{59.0 \pm 3.1^{**}}$	$\frac{68.9 \pm 3.1}{64.7 \pm 2.0}$	64,8±2,0
CD4 ⁺ кл., %	$\frac{30.1 \pm 2.7^{**}}{31.0 \pm 2.6^{**}}$	$\frac{32.3 \pm 2.6^{**}}{32.9 \pm 2.6^{**}}$	$\frac{39.8 \pm 3.16}{37.5 \pm 1.6}$	37,5±1,6
CD ⁺ кл., %	$\frac{21.8 \pm 1.3}{20.1 \pm 1.3}$	$\frac{21.6 \pm 1.3}{20.0 \pm 1.3}$	$\frac{21.0 \pm 1.3}{20.3 \pm 1.2}$	20,3±1,2
CD19 ⁺ кл., %	$\frac{24.6 \pm 2.2^*}{21.8 \pm 2.0}$	$\frac{21.9 \pm 2.0}{18.8 \pm 1.9}$	$\frac{21.8 \pm 2.0}{18.3 \pm 2.1}$	18,3±1,6
CD16 ⁺ кл., %	$\frac{13.2 \pm 0.8}{12.9 \pm 0.8}$	$\frac{13.1 \pm 0.8}{12.9 \pm 0.8}$	$\frac{13.1 \pm 0.8}{12.8 \pm 0.8}$	12,8±0,8
CD3 ⁺ CD69 ⁺ кл., %	$\frac{10.4 \pm 0.6^{***}}{8.0 \pm 0.5^{****}}$	$\frac{5.8 \pm 0.4^*}{4.6 \pm 0.3}$	$\frac{5.2 \pm 0.4^*}{4.1 \pm 0.3}$	4,1±0,3
CD3 ⁺ CD25 ⁺ кл., %	$\frac{18.9 \pm 1.4^{***}}{12.6 \pm 1.0^*}$	$\frac{15.0 \pm 1.2^*}{10.3 \pm 0.9}$	$\frac{14.6 \pm 1.1^*}{9.8 \pm 0.7}$	9,8±0,7
CD19 ⁺ CD69 ⁺ кл., %	$\frac{7.3 \pm 0.5^{***}}{6.5 \pm 0.4^{****}}$	$\frac{5.1 \pm 0.3^*}{3.8 \pm 0.3}$	$\frac{4.9 \pm 0.3^*}{3.6 \pm 0.2}$	3,6±0,2
CD19 ⁺ CD25 ⁺ кл., %	$\frac{14.5 \pm 1.1^{***}}{10.9 \pm 0.9^{***}}$	$\frac{10.6 \pm 0.9^*}{6.1 \pm 0.6}$	$\frac{7.7 \pm 0.6^*}{5.4 \pm 0.5}$	5,4±0,5
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD8 ⁺ кл., %	$\frac{7.6 \pm 0.5^{***}}{6.5 \pm 0.4^{****}}$	$\frac{4.8 \pm 0.5^*}{4.0 \pm 0.3}$	$\frac{4.0 \pm 0.3}{3.9 \pm 0.3}$	3,9±0,3
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD8 ⁻ кл., %	$\frac{4.9 \pm 0.4^*}{4.7 \pm 0.3}$	$\frac{4.6 \pm 0.3}{4.3 \pm 0.3}$	$\frac{4.4 \pm 0.7}{4.1 \pm 0.3}$	4,1±0,3
CD8 ⁺ CD11b ⁻ кл., %	$\frac{8.3 \pm 0.4^{***}}{8.0 \pm 0.4}$	$\frac{11.1 \pm 0.6}{8.0 \pm 0.4}$	$\frac{13.6 \pm 0.7}{7.9 \pm 0.4}$	12,9±0,6
CD8 ⁺ CD11b ⁺ кл., %	$\frac{13.0 \pm 0.7^{***}}{8.1 \pm 0.4^{**}}$	$\frac{9.3 \pm 0.6^{**}}{7.4 \pm 0.4^{**}}$	$\frac{6.8 \pm 0.3}{5.4 \pm 0.3}$	6,4±0,3
CD8 ⁺ CD11b ⁻ /CD8 ⁺ CD11b ⁺ кл., %	$\frac{0.71 \pm 0.04^{***}}{0.98 \pm 0.05^{**}}$	$\frac{0.87 \pm 0.05^{**}}{1.08 \pm 0.06^{**}}$	$\frac{1.4 \pm 0.08}{1.4 \pm 0.08}$	1,4±0,08
CD71 ⁺ кл., %	$\frac{11.9 \pm 0.7^{***}}{7.8 \pm 0.6^{****}}$	$\frac{6.7 \pm 0.5^{**}}{4.8 \pm 0.4}$	$\frac{4.8 \pm 0.4}{4.3 \pm 0.3}$	4,3±0,3
Спонтанная БТЛ, %	$\frac{22.6 \pm 2.0^{***}}{15.6 \pm 1.4^{****}}$	$\frac{11.6 \pm 1.5^{**}}{8.8 \pm 0.9}$	$\frac{9.3 \pm 0.7^*}{7.5 \pm 0.5}$	7,5±0,5
ФГА индуцирован БТЛ, %	$\frac{39.9 \pm 4.0^{**}}{54.8 \pm 5.6}$	$\frac{43.0 \pm 4.1^{**}}{56.1 \pm 5.7}$	$\frac{64.1 \pm 3.9}{63.4 \pm 3.1}$	63,3±3,1

Примечание. Над чертой приведены показатели в остром периоде заболевания, под чертой – показатели после выздоровления. * – p < 0,05 – между показателями детей с острыми респираторными заболеваниями и контрольной группы детей; ** – p < 0,05 между показателями детей 1, 2 и 3 групп; *** – p < 0,05 между показателями детей 1 и 2 групп.

Известно, что эти клетки принадлежат к категории NKT-клеток, обладающих выраженной способностью отвечать на активационные сигналы цитокиновым «взрывом» [9]. Обращает внимание, что наблюдаемые изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов и активности отдельных категорий клеток у детей 1 и 2 групп протекают на фоне сниженной иммунореактивности организма.

О снижении иммунореактивности детей 1 и 2 групп свидетельствуют низкий уровень секреторного sIgA и сывороточного IgA, сниженная способность лимфоцитов отвечать на ФГА бласттрансформацией, повышенное содержание в крови клеток с супрессорными свойствами (CD8⁺ CD11b⁺), низкая фагоцитарная и биоцидная активность нейтрофилов крови. Кроме того, о сниженной иммунореактивности детей так же свидетельствует клиническое течение ОРИ. 1 и 2 группы составили дети, болеющие 6-8 раз в год.

После выздоровления у детей 1 и 2 групп содержание CD3⁺ и CD4⁺ лимфоцитов оставалось сниженным наряду с повышенным количеством клеток с супрессорными свойствами CD8⁺CD11b⁺. У детей 1 группы, в отличие от детей 2 группы, в этот период также отмечалось увеличение доли лимфоцитов, экспрессирующих CD71, повышение числа CD3⁺ клеток и CD19⁺ клеток, экспрессирующих CD25 и CD69 и NKT-лимфоцитов с маркерами CD3⁺CD56⁺CD8⁺.

В остром периоде заболевания лимфоциты пациентов 1 и 2 групп проявляли повышение спонтанной пролиферативной активности и снижение уровня ответа на ФГА – митоген в РБТ (табл. 3). После выздоровления только у детей 1 группы отмечалась достоверно повышенная спонтанная пролиферация лимфоцитов. У обеих групп выздоровевших детей (1 и 2) ФГА-индуцированная бласттрансформирующая активность клеток нормализовалась.

У детей 3 группы ОРИ протекали на другом иммунном фоне (табл. 3). У них в отличие от детей 1 и 2 групп острый период заболевания характеризовался подъемом абсолютного и относительного содержания в периферической крови CD3⁺ и CD4⁺ клеток и отсутствием роста числа клеток с супрессивными свойствами (CD8⁺CD11b⁺), активнопролиферирующих клеток (CD71⁺) и NKT-лимфоцитов с маркером CD3⁺CD56⁺CD8⁺. Лимфоциты крови в РБТ проявляли высокую отвечающую способность на ФГА и умеренную спонтанную пролиферативную активность. При этом у детей 3 группы, как у детей 1 и 2 групп, наблюдалось увеличение числа Т-лимфоцитов (CD3⁺ клеток) и В-лимфоцитов (CD19⁺ клеток), экспрессирующих активационные маркеры CD69 и CD25, и не происходило существенных изменений в содержании CD8⁺ и CD16⁺ клеток. У 70% детей наблюдалось увеличение доли Th1-клеток (14,1±0,9%, норма – 9,4±0,6%, p < 0,05) и у 20% детей – Th2-клеток (33,5±2,1%, норма – 27,1±1,6%, p < 0,05). После выздоровления у всех детей 3 группы иммунные показатели возвращались к норме.

Изучение фагоцитарной и биоцидной активности нейтрофилов крови показало, что у детей 1 и 2 групп эти свойства клеток снижены как в остром периоде заболевания, так и после выздоровления, тогда как у детей 3 группы в острый период заболевания фагоцитарная активность нейтрофилов несколько повышена, а после выздоровления достоверно не отличается от контрольных показателей (табл. 4). Следует подчеркнуть, что проведенный анализ динамики изменения иммунологических показателей у отдельного ребенка в каждой группе подтвердил общие закономерности, характерные для всей группы обследуемых. Полученные данные свидетельствуют о том, что ОРИ у часто болеющих детей (1 и 2 группы) протекают на фоне сниженного местного и системного иммунитета. После выздоровления у этих детей содержание IgA

ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (1) И ГРУПП СРАВНЕНИЯ (2, 3) В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОСЛЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Показатели	Группы детей			
	1	2	3	Контрольная
ФЧ, %	$\frac{43,5 \pm 2,15^{* **}}{55,8 \pm 2,36^{* **}}$	$\frac{44,9 \pm 2,18^{* **}}{57,9 \pm 2,39^{* **}}$	$\frac{70,3 \pm 2,42}{68,2 \pm 2,41}$	68,2±2,41
ФИ	$\frac{3,0 \pm 0,31^{* **}}{4,7 \pm 0,29^*}$	$\frac{3,2 \pm 0,31^{* **}}{5,0 \pm 0,32^*}$	$\frac{7,3 \pm 0,36^*}{6,5 \pm 0,28}$	6,5±0,28
Биоцидность (% бактерий, выживших после фагоцитоза)	$\frac{17,3 \pm 1,62^{* **}}{6,8 \pm 0,61^{* **}}$	$\frac{17,3 \pm 1,63^{* **}}{6,6 \pm 0,62^{* **}}$	$\frac{6,0 \pm 0,68}{4,8 \pm 0,61}$	4,8±0,61

Примечание. Над чертой приведены показатели в остром периоде заболевания, под чертой – показатели после выздоровления. * – p < 0,05 – между показателями детей с острыми респираторными заболеваниями и контрольной группы детей; ** – p < 0,05 между показателями детей 1, 2 и 3 групп. Достоверных различий между показателями детей 1 и 2 групп не выявлено, p > 0,05.

в сыворотке и секреторного sIgA, CD3⁺, CD4⁺ клеток в крови, фагоцитарная и биоцидная активность нейтрофилов остаются на низких, а доля супрессорных клеток (CD8⁺CD11b⁺) – достоверно выше нормы. По-видимому, наблюдаемые изменения в иммунном статусе детей и служат предпосылкой для развития инфекции и ее персистенции, а также того, что ОРИ у этих детей приобретают рецидивирующий или хронический характер течения. Напротив, у детей 3 группы, которые не относятся к категории часто болеющих, развитие ОРИ сопряжено с повышением концентрации в секрете мономерного и димерного IgA, IgA в сыворотке крови и более значительным, чем у детей 1 и 2 групп IgM, увеличением содержания CD3⁺, CD4⁺ клеток, повышением фагоцитарной активности нейтрофилов и отсутствием роста числа клеток с супрессорными свойствами. После выздоровления у детей 3 группы ни один из изученных показателей не был ниже нормы, как это отмечалось у детей 1 и 2 групп.

Анализ иммунного статуса часто болеющих детей 1 и 2 групп показал, что иммунологически особенностями течения ОРИ у детей с ЛАП являются повышение содержания в крови как в острый период заболевания так и после выздоровления, Т- и В-лимфоцитов, несущих активационные молекулы CD69 и CD25, маркер пролиферирующих клеток CD71, НКТ-клеток с маркерами CD3⁺CD56⁺CD8⁺, обладающих высоким цитокинпродуцирующим потенциалом, усиление спонтанной бласттрансформации лимфоцитов. Для часто болеющих детей с синдромом ЛАП характерно сочетание низкой иммунореактивности организма с повышенной поликлональной активацией отдельных субпопуляций лимфоцитов.

Список литературы

1. Рязанцев С.В., Костюкова С.Б. Содержание иммуноглобулинов в секрете гортани, в слюне и смывах из полости носа у здоровых людей //

Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1998. – № 3. – С. 39-40.

2. Чернушенко Е.Ф., Колосова Л.С. Иммунологическое исследование в клинике. – Киев: Здоров'я. – 1978. – С. 28-29.

3. Чиркин В.В., Веников Ю.Ю., Кожевников Т.И. Спектрофотометрический метод определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов трех классов // Иммунология. – 1990. – № 3. – С. 75-77.

4. Ханухова Л.М., Рабинович О.Ф., Пинегин Б.В. Определние Th1- и Th2-клеток в периферической крови больных с красным плоским лишаем и влияние на них иммуномодулятора ликопида // Аллергия, астма и клиническая иммунология – 1999. – № 6. – С. 3-6.

5. Шютт Х. Реакция бласттрансформации лимфоцитов // Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – С. 294-302.

6. Караулов А.В. Клиническая иммунология. – М.: Мед. информ. агентство, 1999. – С. 346-347.

7. Nielsen S.L., Blak F.T., Storgaard V., Obel N. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of staphylococcus aureus in human neutrophilic granulocyte // ARMIS. – 1995. – N 103. – P. 460-468.

8. Карпищенко А. И. Справочник: Медицинские лабораторные технологии. Т. 2. – Санкт-Петербург: Интермедика, 1999. – С. 290-292.

9. Нестеров И.В., Балмасова И.П., Козлов В.А., Малова Е.С., Сепиашвили Р.И. Синдром хронической усталости и иммунные дисфункции у лиц с рецидивирующими вирусными инфекциями: клинико-иммунологические черты и особенности серотонинергической регуляции // Цитокины и воспаления. – 2006. – Т. 5. – № 2. – С. 3-13.

поступила в редакцию 12.03.2009

отправлена на доработку 23.04.2009

принята к печати 18.06.2009